

eVOLUCIÓN

Boletín de la Sociedad Española de Biología Evolutiva
Vól. 17(1) Marzo 2023



SESBE^{•••}
Sociedad
Española de
Biología
Evolutiva

Sumario

Carta del Presidente de la SESBE	3
<i>Toni Gabaldón</i>	
Botanosis o antropofitosis en una única salud global	5
<i>Jaume Flexas¹ y Fernando Baquero, Universitat de les Illes Balears e Instituto Ramón y Cajal de Investigaciones Sanitarias</i>	
Virus y cáncer humano	23
<i>Paula Otero, Jose M. C. Tubio, Universidade de Santiago de Compostela</i>	
Moscas y cactus: un sistema-modelo para el estudio del papel de los saltos de planta hospedadora en la diversificación	35
<i>Esteban Hasson* y Nicolás Nahuel Moreyra, Universidad de Buenos Aires/CONICET, Argentina</i>	
La reprogramación continuada de las vías de desarrollo en el origen del gran cerebro en el género <i>Homo</i>	52
<i>Juan Antonio Pérez-Claros, Universidad de Málaga</i>	
An interview with Erik Svensson.....	63
<i>Juan Gefaell, Universidade de Vigo</i>	
En recuerdo de Andrés Barbosa	72
Francisco J. Ayala	76
Reseña del libro: “La evolución en cien preguntas” Por Pablo Vargas	77
<i>Toni Gabaldón, Institut de Recerca Biomèdica (IRB) y Barcelona Supercomputing Centre (BSC-CNS), Barcelona</i>	
Libros de la colección SESBE	82
Cómo hacerse miembro de la SESBE... ..	86

Carta del Presidente de la SESBE

Toni Gabaldón



Esta carta nace necesariamente impregnada de una profunda tristeza debido al reciente fallecimiento de nuestro compañero, y tesorero de la SESBE, Andrés Barbosa. La muerte, reverso ineludible de la vida, siempre nos parecerá especialmente injusta cuando llega antes de tiempo llevándose a alguien con tanta vitalidad como tenía Andrés. Dando un ejemplo de fortaleza, Andrés no quiso dejar sus tareas en la Junta Directiva después de que se le comunicara su enfermedad, y siguió trabajando en la sociedad, en su investigación, y en la divulgación de la ciencia hasta el final. Desde aquí quiero expresar el cariño y apoyo de toda la SESBE a la familia. No dudéis que la SESBE siempre recordará y rendirá homenaje a Andrés, y le estará siempre agradecida por todo el trabajo que, dentro y fuera de la sociedad,

hizo por estudiar y divulgar la evolución. En este número encontrareis un texto escrito por alguien muy cercano a Andrés, nuestro socio y compañero de Andrés en el Museo Nacional de Ciencias Naturales, Santiago Merino.

No nos queda más opción que ignorar el peso de esta tristeza y seguir adelante, como estoy seguro que querría Andrés. Por eso, me gustaría animaros a que leáis este nuevo número de la revista eVOLUCIÓN, que como siempre trae artículos de gran calidad e información de gran interés. También, como presidente de la SESBE, quiero informaros de alguna de las actividades que se han llevado a cabo por parte de la sociedad. El equipo organizador está ya inmerso en la organización de nuestro próximo congreso en Málaga

los días 17-19 de enero de 2024, y estamos dando los primeros pasos para el congreso internacional de la ESEB (nuestra sociedad hermana mayor Europea), que acogemos en Barcelona en los días 18-22 de agosto de 2025. Apuntad esas fechas, ya que espero que ambos eventos sean un gran éxito de asistencia. Os contaba en mi anterior misiva que estábamos organizando un curso para Mentores y Mentoras de nuestro programa de Mentorazgo. Este curso pretende aportar una base común a las participantes y asegurar un mentorazgo de calidad. El curso, impartido por Rachael Maggs, tuvo lugar el pasado enero en formato online, y fue un éxito rotundo que más adelante se podrá repetir a medida que avance el programa de mentorazgo. Además elaboramos un contrato de mentorazgo que estipula las condiciones en las que debe hacerse. Como sabéis este programa va dirigido a personas en etapa postdoctoral o que están dando los primeros pasos como inves-

tigador/a independiente. Si estás en esa situación no desaproveches esta oportunidad de contar con el mentorazgo de una persona ya establecida y con ayudas específicas para este fin. Para los más jóvenes se ha abierto la convocatoria de la segunda edición del premio Pere Alberch a la mejor tesis doctoral sobre evolución. Si has defendido tu tesis recientemente no dudes en presentarte. Finalmente, hemos firmado un acuerdo con The Conversation para asesorar en la inclusión de temas de actualidad que sean de interés y referentes al ámbito de la SESBE. Además de estas acciones, estamos trabajando en muchas otras y estamos abiertos a contemplar vuestras propuestas. No dudes en contactarnos con tus ideas. Como siempre, os animo a seguir estos y otros desarrollos de la SESBE en esta revista, en nuestra web y en nuestra cuenta de Twitter, así como a participar en las actividades de la sociedad. Pero sobre todo a sentirlos parte de ella.

Toni Gabaldón

Presidente de la SESBE

Botanosis o antropofitosis en una única salud global

Jaume Flexas¹ y Fernando Baquero²

1. *Universitat de les Illes Balears (UIB) – Instituto de investigaciones Agroambientales y de Economía del Agua (INAGEA). Carretera de Valldemossa Km 7,5, 07122 Palma, Illes Balears.*
2. *Area de Biología y Evolución de los Microorganismos. Servicio de Microbiología, Instituto Ramón y Cajal de Investigaciones Sanitarias (IRYCIS) y Consorcio de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Carretera de Colmenar Km 9,4, 28034 Madrid.*

Introducción: terminología e intención

El hecho de que microorganismos patógenos presentes en animales o productos derivados de éstos puedan producirnos enfermedades a los seres humanos no nos resulta ajeno. Todos hemos oído hablar, cuando no sufrido en propias carnes, de la salmonelosis, la gripe aviar o la rabia, por citar algunos ejemplos comunes. En el pasado fueron problemas de escala mundial

– pandémica – la tuberculosis o la peste bubónica. La reciente pandemia del coronavirus SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19, ha incorporado la palabra **zoonosis**, o más propiamente **antropozoonosis**, al vocabulario común de la sociedad. Pero si la Zoología y la Botánica siempre han ido de la mano en los libros de Ciencias Naturales y en los cursos de la carrera de Biología, ¿qué hay de las **botanosis** y sus efectos sobre la salud humana?

Antes de abordar el tema, quizá sea conveniente aclarar la terminología. Aunque usamos el término botanosis en el título de esta reflexión para facilitar una asociación directa con el muy utilizado término zoonosis, esta nomenclatura no es necesariamente la más precisa. Si bien está ampliamente aceptado, y se usa así en el mundo académico, que la Zoología y la Botánica son las ramas de la Biología que se ocupan del estudio de los animales y las plantas, respectivamente, en realidad la palabra zoología procede del griego *ζωον*, que significa “animal”, mientras que la palabra botánica procede de *βοτάνη*, que significa “hierba”, y no “planta”, pero se aplica, de modo más amplio al mundo “vegetal”. Así pues, habitualmente se entiende que la Botánica estudia las plantas sobre todo desde sus aspectos morfológicos, filogenéticos y de distribución y asociación entre especies, mientras que otras ramas más específicas de la Biología estudian otros aspectos de las plantas, como la Biología Celular de Plantas, la Fisiología o la Patología Vegetal. La ciencia que engloba todas éstas y, por tanto, el conjunto de estudios científicos sobre plantas, es la **Fitología**, cuya etimología procede de *φυτόν*,

“Sería más preciso utilizar la palabra fitosis que la palabra botanosis para referirnos a microorganismos asociados de algún modo a vegetales y que afectan a la salud humana (antropofitosis)”

que significa “vegetal”, lo que considera no sólo las embriofitas, que es lo que comúnmente llamamos “plantas”, sino además otros organismos vegetales del Reino Plantae, como son muchos tipos de algas. Por lo tanto, sería más preciso utilizar la palabra **fitosis** que la palabra **botanosis** para referirnos a microorganismos asociados de algún modo a vegetales y que afectan a la salud humana (**antropofitosis**), pero en éste trabajo, por razones divulgativas, utilizaremos estos términos indistintamente. Las antropofitosis serían el conjunto de enfermedades humanas producidas por microorganismos patógenos, parásitos y comensales de vegetales o implicados en la degradación de los mismos o de sus frutos y semillas. Excluimos así de esta reflexión entidades clínicas muy reconocidas como las infecciones humanas causadas por hongos dermatofitos, levaduras y algas unicelulares. Y queremos además llamar la atención acerca de que, en la actualidad, el término **fitosis**, aunque relativamente poco utilizado, lo es en un sentido diferente al empleado aquí, y desde luego equívoco respecto a su homólogo **zoonosis**, puesto que, si esta se define como “enfermedad propia

de los animales que incidentalmente puede comunicarse a las personas”, la **fitosis** en cambio se define habitualmente como “infección o enfermedad causada por plantas parásitas”. Es decir, si bien en las zoonosis son los “microorganismos asociados a animales” en las fitosis pareciera que son “las plantas mismas” (incluyendo sus microorganismos patógenos) quienes causan la infección.

Reformulemos, pues, en este punto la pregunta inicial, utilizando el término más preciso: ¿qué hay de las **antropofitosis**? Esta pregunta le surgió a uno de los autores (JF) durante los momentos más críticos de la reciente pandemia de SARS-Cov2, concretamente durante el confinamiento que se dio en España entre el 15 de Marzo y el 21 de junio de 2020. Recordarán que, en cierto momento, hacia el final del mismo, el Gobierno empezó a permitir salidas “deportivas” o en “aras de la salud”, es decir, para caminar o correr, y marcando franjas horarias según grupos de edad. Aprovechando estos paseos permitidos, a JF le llamó mucho la atención el desarrollo que - en tan pocas semanas - había tenido la vegetación arvense (esto es, las llamadas “malas hierbas”) en las calles de Palma (muy probablemente ocurrió igual en otras ciudades españolas), la cual se había adueñando impunemente de cunetas, arcones y hasta aceras (Figura 1). Al igual que en esos días las redes sociales se hicieron amplio eco de avistamientos de animales

en zonas inverosímiles - recordemos, por ejemplo, espectaculares vídeos caseros de ballenas y delfines en la bahía de Palma, frente a la catedral; o en Denia, la “Pitiusa anclada” en el Reino de Valencia -; ese crecimiento desorbitado de las malas hierbas sugirió a JF que el Reino Vegetal había aprovechado de idéntica manera que el Reino Animal nuestra repentina aunque puntual retirada de los entornos urbanos, periurbanos y rurales, estableciéndose a gran velocidad en espacios hasta entonces reservados a los paseos de individuos de la especie *Homo sapiens*. El momentáneo abandono de las tareas más básicas de mantenimiento urbano hizo el resto, y allí estaban esas plantas desarrollándose a gran velocidad y atrayendo a su alrededor una importante fauna de insectos y, quizá – pensó – atrayendo asimismo a microorganismos del tipo que fuera. Fue justamente estando en estas cavilaciones en uno de sus paseos cuando le vino de repente la pregunta a la cabeza: “y toda esta maleza descuidada... ¿no será también susceptible de provocarnos alguna enfermedad? Debatiendo con el otro autor (FB) pensamos, más aún, ¿sería ello una señal de que podrían contribuir, positiva o negativamente, a la historia natural de los microorganismos, incluyendo los virus? En realidad, la pregunta se puede extender incluso más allá, puesto que el desarrollo evolutivo de los homínidos se realizó en gran parte en un denso ambiente vegetal (selvas, bosques): ¿cómo pudo influir este

hecho en la propia evolución humana?, ¿cómo influyeron los cambios de entorno vegetal en la salud humana con la intervención antropogénica en el Neolítico? Estas cuestiones podrían ser cruciales en la historia de nuestra especie.

Pero volviendo a la pregunta inicial, tanto para los fisiólogos de plantas (como JF) como para los microbiólogos (como FB), no es en absoluto familiar el concepto o idea de enfermedades vegetales o fitopatologías afectando a seres humanos, pero la pregunta suscitada, como científicos, no podíamos ignorarla. De modo que empezamos a buscar bibliografía internacional al respecto y a dar forma a esta reflexión. Si bien con los términos “botanosis” o “fitosis” las entradas tanto en Google como en bases de datos especializadas son mínimas, ampliando la búsqueda a términos como “enfermedades vegetales en humanos”, “patógenos de plantas en humanos”, “virus del mosaico del tabaco en humanos” y otras, aparece un panorama bibliográfico escaso y reciente pero, cuanto menos, preocupante como indicación de posibles riesgos en salud pública. El objetivo de este artículo es resumir, brevemente, cuál ha sido la evolución histórica y reciente de la percepción científica acerca de los efectos de las enfermedades típicamente vegetales en la salud humana y, en particular, de la posibilidad de que microorganismos comensales, parásitos, y sobre todo patógenos de vegetales (o



Figura 1. Colonización por parte de las plantas de las aceras y calzadas de Palma durante el confinamiento por la pandemia de COVID-19 (Fotografía de J. Flexas).

fitopatógenos) puedan infectar a seres humanos, así como resaltar cuál es el estado actual de conocimiento sobre este tema que, pese a estar muy poco estudiado, creemos que debería ser considerado prioritario para ampliar investigaciones en el futuro inmediato. Al fin y al cabo, el nú-

mero de interacciones entre seres humanos y pangolines, ratas, gatos, murciélagos y otros animales de moda - con ocasión de recientes enfermedades emergentes en humanos - se antoja relativamente limitado, por lo menos comparado con la frecuencia de inhalación de polen, o la ingesta de pan elaborado con todo tipo de cereales, o de ensaladas variadas en especies vegetales, por poner sólo algunos ejemplos muy obvios. Hay que añadir que el polen, los vegetales, frutos y semillas en descomposición ofrecen un substrato para la colonización de microorganismos, con formación de microbiopartículas constituidas por distintas especies bacterianas del suelo y del agua, que aprovechan esta adhesión para la transferencia genética, incluyendo genes de resistencia a antibióticos (Baquero et al., 2022).

Se reconoce desde hace mucho tiempo que las infecciones patógenas en vegetales tienen una gran importancia y efectos tanto indirectos como directos sobre la salud humana, en relación a su repercusión sobre la seguridad alimentaria (Rizzo et al., 2021). Por una parte, y como efecto indirecto, las enfermedades y pestes vegetales provocan pérdidas en la produc-

ción mundial de cultivos que se estiman de hasta el 30% y se tasan en cientos de miles de millones de dólares, provocando malnutrición y hambrunas a escalas regionales. En este sentido, es especialmente conocida la llamada “gran hambruna” acaecida en Irlanda en el período 1845–1850, debida a la pérdida masiva de la producción de patata provocada por *Phytophthora infestans*, un oomiceto (microorganismo relacionado con los hongos) patógeno, que ocasionó cerca de un millón de fallecimientos y otro millón de irlandeses emigrados a otros países.

Por otra parte, la seguridad alimentaria se ve comprometida asimismo por efectos directos, como intoxicaciones o efectos lesivos provocados por toxinas de origen fitopatogénico, frecuentemente resultantes del ataque a plantas por microorganismos, como las aflatoxinas, debido a la ingesta de productos de origen vegetal. Si bien todos somos conscientes del peligro potencial de comer alimentos vegetales que presenten mohos o podredumbres – de un modo idéntico a cómo nos prevenimos de alimentos de origen animal contaminado, valga el muy conocido ejemplo de la salmonelosis por

“Las infecciones patógenas en vegetales tienen una gran importancia y efectos tanto indirectos como directos sobre la salud humana”

“La seguridad alimentaria se ve comprometida por efectos directos, como intoxicaciones o efectos lesivos provocados por toxinas de origen fitopatogénico”

ingesta de huevos infectados – , tal vez la más famosa y simbólica de entre éstas intoxicaciones por patógenos (o patógenos-simbióticos, ver la última sección de este trabajo) de plantas sea el ergotismo, una enfermedad documentada desde tan antiguo como una tablilla asiria del año 600 a.C. y que en la Edad Media fue tan frecuente en Europa que pudo ser considerada una pandemia. Denominada “fiebre de San Antonio”, “fuego de San Antonio”, “fuego de San Marcial” o “fuego del infierno”, es provocada por la toxina llamada ergotamina (un precursor del ácido lisérgico o LSD), producida por *Claviceps purpurea*, un hongo parásito-simbiótico de varios cereales pero, sobre todo, del centeno (de hecho se conoce comúnmente como cornezuelo del centeno). La ingesta de pan elaborado con centeno infectado – mucho más frecuente en la Edad Media que el de trigo u otros cereales – provocaba esta enfermedad, que se inicia con un frío intenso en las extremidades y desemboca posteriormente en ardor o quemazón (de ahí los nombres comunes para esta enfermedad), y cuyos síntomas posteriores van desde alucinaciones (por ácido lisérgico), a gangrenas y muerte,

pasando por una característica etapa de neuropatía distónica con contracción de los músculos y deformación espástica de las extremidades. Los afectados por esta enfermedad inspiraron una de las obras mayores de la pintura occidental, el famoso Retablo de Isenheim (Figura 2), del genial Mathias Grünewald (actualmente en la cercana ciudad de Colmar), terminado en 1516 y procedente de un convento-hospital de la orden Antoniana, dedicada a la asistencia de enfermos del “fuego de San Antonio” (García de Yébenes y García de Yébenes, 1991). No se sabe a ciencia cierta, pero una hipótesis bastante probable sugiere que esta misma intoxicación fue el origen del llamado “baile de San Vito”, un fenómeno bien documentado que se dio únicamente en los siglos XV al XVII, cuando dejó de producirse de modo abrupto. Según las crónicas de la época multitud de personas empezaban a bailar al unísono de modo descoordinado, gritando de dolor y mostrando síntomas de pánico, hasta acabar en algunos casos falleciendo. La hipótesis sugiere que pudo tratarse de una variante del ergotismo, compartiendo con éste los síntomas más letales, y pudiendo haber-

se originado el comportamiento psicótico como consecuencia de la propia ergotamina. No olvidemos que su derivado, el LSD es una potente droga psicotrópica y alucinógena, muy conocida por su uso lúdico por el movimiento “hippy” en los años 60 del pasado siglo – se dice que los Beatles bautizaron su conocidísima canción *Lucy in the Sky with Diamonds* por las siglas de este alucinógeno. Algunos autores sugieren que pudo ser éste incluso el origen de leyendas tan conocidas como la del flautista de Hamelín. Acertado o no, lo que sí es cierto es que se trató de una enfermedad y un fenómeno de tal magnitud y arraigo que ha dejado una importante huella en la cultura popular.

La expresión “parece que tienes el mal de San Vito”, probablemente asociada a esta etiología fitopatológica, se usa coloquialmente para referirse a cualquier tipo de comportamiento inquieto, nervioso o convulsivo. Inapropiadamente, se conocen en la actualidad comúnmente como “baile de San Vito” enfermedades que comparten algunos de sus síntomas, pero que tienen causas completamente diferentes, como la enfermedad de Huntington o la corea de Sydenham. San Vito es invocado en la cultura popular como auxiliador de las enfermedades convulsivas (como la epilepsia), recordando las que él mismo sufrió durante su martirio en Lucania en el 303 DC.

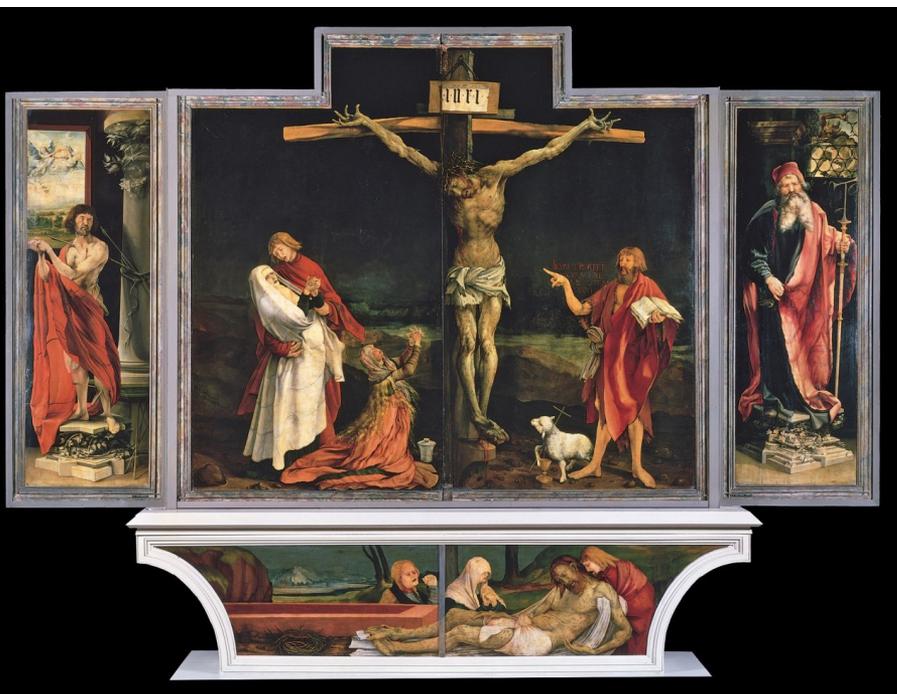


Figura 2. Reproducción del retablo de Isenheim (1516), de Mathias Grünewald, inspirado en los enfermos de Fuego de San Antón (intoxicación aguda por cornezuelo del centeno, o *Claviceps purpurea*) (tomada de *Wikimedia commons*). En el cuerpo de Cristo se observa la contractura de los dedos y, en general, el espasmo de los músculos de las extremidades características de esta enfermedad por botanosis, el ergotismo.

Botanosis o antropofitosis: evidencias empíricas y caída de un dogma

Por lo tanto, conocemos desde muy antiguo los peligros que los patógenos de plantas suponen para las personas. Ahora bien, las **intoxicaciones** provocadas en humanos por patógenos vegetales a través del consumo de productos vegetales contaminados – como sería el caso del ergotismo – resultan de la simple ingesta de la toxina producida por el fitopatógeno, por lo que no deben ser confundidas con verdaderas **infecciones**, en las que el patógeno vegetal, o de origen vegetal, invadiría y se reproduciría en los tejidos del animal o la persona. En realidad, y por decirlo de modo muy resumido, parece que hasta tiempos muy recientes ha existido un ‘dogma’ que establecía que los organismos infecciosos en vegetales no eran susceptibles de producir infecciones en seres humanos, ni en animales en general, en una separación estricta o “frontera entre los Reinos”, el *kingdom border*, en inglés (Kim et al., 2020). La asunción de este dogma se basaba en el hecho de que la patogenicidad de un microorganismo depende de dos factores: su **invasividad** (capacidad de penetración en células y tejidos) y su **toxinogénesis**, capacidad de producir toxinas, que pueden ser, por ejemplo en el caso de bacterias, moléculas patogénicas secretadas por la bacteria y que reconocen dianas específicas en el huésped (exotoxinas) o simplemente mo-

léculas estructurales de la bacteria, como lipopolisacáridos en Gram-negativos o ácidos teicoicos en Gram-positivos (endotoxinas). Recordemos que la enfermedad infecciosa es esencialmente un proceso morboso en el que el huésped (como un ser humano) tiene un papel frecuentemente más relevante que la bacteria; por ejemplo, es la reacción mediada por citoquinas inflamatorias las que suelen llevar a la muerte en una septicemia por *Escherichia coli* o en una meningitis por *Streptococcus pneumoniae*. Por lo tanto, es la interacción microbio-huésped la que es patógena, y por tanto es esperable que las células animales y vegetales, que difieren en aspectos significativos, respondan a la presencia microbiana de forma diferente. Sin embargo, no se puede excluir que, durante la evolución de los vegetales superiores, las semillas hayan llegado a facilitar la colonización con microorganismos toxigénicos, que podrían actuar como mecanismo de disuasión para los animales que puedan consumir dichas semillas, y que resultarían por tanto intoxicados. Este punto se trata en la última sección de este trabajo.

Las células vegetales se hallan protegidas por una pared celular rígida de celulosa, hemicelulosa, pectinas y otros compuestos, que dificulta la invasividad de los patógenos. Por otra parte, decimos que la toxinogénesis es la capacidad del patógeno para sintetizar toxinas que puedan

dañar al organismo infectado. Si bien no es impensable que un patógeno vegetal pueda producir toxinas capaces de dañar a nuestro organismo (puesto que el metabolismo animal y el vegetal comparten un porcentaje muy elevado de sustancias o metabolitos, así como de enzimas catalizadoras de las reacciones químicas entre éstos, ver nuestra última sección), lo que sí es cierto es que los sistemas inmunológicos de animales y plantas son intrínsecamente diferentes. Así, mientras en animales – y en especial en mamíferos, como los seres humanos – la defensa es sistémica, implicando varios tipos de células especializadas que viajan en la sangre hacia los lugares infectados, como los macrófagos o los linfocitos B implicados en la síntesis de anticuerpos, en el caso de las plantas la respuesta inmune se da a nivel de cada célula de forma individual.

Como veremos en nuestra última sección, no se puede excluir que, durante el proceso evolutivo, en el que los animales y las plantas aparecieron de forma casi simultánea, los organismos proto-fíticos y proto-zoológicos estuviesen más relacionados de lo que creemos, y la microbiósfera en que se desarrollaron fuera de alguna forma compartida. Por ejemplo, *Salmonella* es un

género endofítico que da lugar a patógenos humanos muy relevantes, y recientemente se ha sugerido que podrían tener mecanismos genéticos para “colonizar ambos reinos”, incluyendo genes estructurales que se expresan en plantas (células más ácidas) y en animales (pH más alto), y que podrían influir en la respuesta terapéutica a fármacos antimicrobianos; el mismo caso podría ocurrir en el género *Klebsiella* (*K. variicola*).

En base a las mencionadas diferencias entre animales y plantas, la asunción de esta incompatibilidad – aún sin suficiente base empírica – puede ser comprensible, sobre todo cuando nos referimos a microorganismos patógenos con estructura celular tales como bacterias y hongos. Sin embargo, resulta menos intuitivo cuando hablamos de patógenos como los virus. Aunque hay múltiples tipos de virus, todos ellos consisten en una cubierta proteica llamada cápside y un genoma, que puede ser de ARN o ADN, en su interior, el cual insertan en el genoma de las células del huésped (eucariota o procariota) al que infectan para que sea la maquinaria replicativa de estas células la que replique (reproduzca) el virus. Cuesta creer que, con un funcionamiento tan universal y simple – más allá

“Bacterias pertenecientes al mismo género aunque no a la misma especie pueden ser patógenos tanto de humanos como de vegetales”

de múltiples diferencias en otros aspectos – pueda pensarse *a priori* que exista una incompatibilidad de los virus fitopatógenos para infectar organismos animales.

Además, en el caso de las bacterias, se reconoce desde hace tiempo que bacterias pertenecientes al mismo género – aunque no a la misma especie – pueden ser patógenos tanto de humanos como de vegetales. El caso más ampliamente estudiado es el de las bacterias del género *Pseudomonas*, una de cuyas especies – *P. syringae* – es uno de los patógenos de plantas más conocidos, mientras que otras especies del mismo género, como *P. aeruginosa*, provocan en humanos un porcentaje significativo de las infecciones respiratorias conocidas, así como infecciones menos frecuentes. En todo caso, ya en los años 70 y, sobre todo, desde mediados de los años 80 se vienen reportando casos en que especies de bacterias típicamente fitopatógenas provocan diferentes tipos de infección en humanos. Es el caso de patógenos vegetales de los géneros *Pantoea*, *Erwinia*, *Ralstonia*, *Rhizobium-Agrobacterium*, *Burkholderia*, *Pseudomonas*, e incluso algunas especies endofíticas de *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter* y también *Firmicutes*, como *Enterococcus*.

En el caso de los hongos, las primeras referencias en este sentido datan de los primeros años de la década del 2000. En el caso de los virus, sin embargo, no fue

hasta 2010 cuando se reportaron las primeras infecciones en humanos provocadas por virus de plantas (ver la historia de las infecciones trans-Reino en la revisión de Kim et al., 2020) ¿A qué se debe este descubrimiento tan tardío acerca de la implicación de virus de plantas en patología humana? En ciencia, un ‘dogma’ – principio considerado como verdad irrefutable – en el fondo no es sino una teoría científica que prevalece persistentemente durante cierto tiempo. Aunque dicha permanencia es una señal de su verosimilitud (ya que no aparecen hechos contradictorios con la misma), ello no necesariamente significa que dicha teoría sea una verdad absoluta, sino que, o bien no puede ser refutada empíricamente debido a las limitaciones de la tecnología disponible en cada momento, o bien que se ha asumido tan fuertemente por parte de la comunidad científica que durante largo tiempo ya no se llevan a cabo nuevas pruebas empíricas para tratar de refutarla, aun cuando las nuevas tecnologías lo permitan. En el caso de los virus fitopatógenos se ha dado un poco de ambas causas. Por una parte, el conocimiento *a priori* de las diferencias en la biología de los virus de plantas y animales predispuso a dicho dogma. Así, los virus típicos de plantas tienen casi siempre RNA y pueden tener morfologías diferentes de la esférica, los de animales pueden tener RNA, DNA o ambos, y suelen ser esféricos. Pero más allá de estas diferencias difusas en la morfología y el tipo de

material genético entre ambos grupos, los mecanismos por los que los virus animales y vegetales penetran y se mueven en el interior de las células y del organismo sí que difieren notablemente. En animales, los virus “engañan” a las células mediante sustancias que son reconocidas por receptores celulares del huésped, el cual procede a “engullir” (endocitosis) o fusionar sus células con el virus. En plantas, en cambio, dicho reconocimiento no se da, y los virus penetran en las células aprovechando roturas de sus paredes celulares producidas por herbívoros, por condiciones meteorológicas que alteran la integridad de la planta, o mediante insectos que actúan como vectores transportando el virus. Si bien estas conocidas diferencias alimentaron la ‘plausibilidad’ del dogma, por lo demás fue una combinación de tecnología inadecuada o insuficiente cuando se quiso refutar la hipótesis con una falta de interés en refutar la misma cuando la tecnología disponible ya lo permitía lo que contribuyó a que el dogma perdurara durante varias décadas. Este hecho lo ilustra perfectamente la evolución en el tiempo de la percepción de los efectos del llamado ‘virus del mosaico del tabaco’ (TMV, del inglés *Tobacco Mosaic Virus*), probablemente el virus más estudiado en plantas. En 1968 se realizó una investigación utilizando pruebas serológicas que no pudieron encontrar anticuerpos frente al TMV en humanos infectados con una variedad de enfermedades pul-

monares relacionadas con el tabaquismo (Carpenter y Le Clair, 1968). Las pruebas serológicas utilizadas en ese momento tenían mucha menor resolución que las actuales. Por ejemplo, apenas tres años más tarde, en 1971 se desarrolló la técnica denominada ELISA (del inglés *Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay*) pero, tal vez debido la asunción del dogma por parte de la comunidad científica, tal vez a causa de que hicieron falta años para el perfeccionamiento de esta técnica, o debido a una combinación de ambas causas, el caso es que no fue hasta 2013 cuando esta técnica fue utilizada por un equipo de investigadores para demostrar que los humanos producimos no uno, sino varios tipos de anticuerpos aparentemente específicos para el TMV, y que éstos son habitualmente más abundantes en fumadores que en no fumadores. Pocos meses antes se había detectado la presencia del propio virus en los pulmones de ratones previamente inoculados a través de la tráquea, demostrando que este virus puede establecerse y penetrar en células de mamíferos (Balique et al., 2013). Curiosamente, algunas proteínas del TMV tienen analogías con la proteína mitocondrial humana llamada TOMM40L, hasta el punto de que ésta proteína es reconocida y reacciona con los anticuerpos anti-TMV. Pues bien, hay indicios claros de relación entre esta proteína y la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson (Lindqvist et al., 2016) y, a la vez, está demostrado que, es-

tadísticamente, los fumadores son menos susceptibles de sufrir la enfermedad de Parkinson que los no fumadores, si bien se desconoce el motivo o mecanismo. Todos estos resultados sugieren – aunque hacen falta estudios específicos para demostrarlo – que pudiera ocurrir que, si una persona fumadora tuviese repetido contacto o se infectara con un virus típicamente patógeno de plantas, como es el TMV, si bien podría producirle fiebre y dolores abdominales (Kim et al., 2020), además de otros posibles problemas todavía no descritos, en cambio podría hacerle menos susceptible de padecer la enfermedad de Parkinson. Esta hipótesis, apoyada por los datos, pero no plenamente probada, nos da una idea de la enorme importancia potencial de las antropofitosis así como de la complejidad de sus posibles consecuencias e interacciones con otras enfermedades. Como ya se ha dicho, con anterioridad a la detección de anticuerpos de TMV en humanos en 2013, ya en 2006 se había reportado la abundancia – pero no su capacidad infecciosa – de virus patógenos de plantas en las heces humanas, tanto de individuos sanos como enfermos de diversas patologías, siendo el virus más abundante el virus del moteado suave del pimiento (PMMoV, del inglés *Pepper Mild Mottle Virus*) (Zhang et al., 2006). En 2010 se pudo demostrar la relación entre la presencia de este virus patógeno vegetal en humanos y determinadas respuestas inmunes en humanos, fiebre, dolores ab-

dominales y prurito (Colson et al., 2010), lo cual condujo a la necesidad de reevaluar el dogma por tanto tiempo aceptado, lo que sin duda fue el pistoletazo de salida para los mencionados estudios sobre el TMV publicados tres años después.

El estado actual de conocimiento sobre las antropofitosis, a pesar de la escasez de estudios sobre las mismas, es de creciente constatación de su presencia y de la diversidad de fitopatógenos causantes. Así, en una revisión publicada en 2020 (Kim et al., 2020) se constata que se han identificado hasta la fecha los siguientes microorganismos fitopatógenos como causantes de diferentes patologías en humanos: 21 especies de hongos (pertenecientes a un total de seis géneros diferentes: *Alternaria*, *Bipolaris* – tres especies –, *Fusarium* – dos especies –, *Colletotrichum*, *Cladosporiummallicinum* y *Cladosporium* – este último con hasta 13 especies infectantes); una especie de oomiceto (*Pythium aphanidermatum*); ocho especies de bacteria (distribuidas en cinco géneros: *Agrobacterium*, *Erwinia* – con dos especies –, *Burkholderia cepacia*, *Burkholderia* – tres especies – y *Pantoea* – con dos especies); así como los dos virus ya mencionados, TMV y PMMoV. Esto sucede apenas una década tras estos primeros hallazgos en relación a los virus fitopatógenos, pero ... icincuenta años después de las primeras evidencias en relación a las bacterias! Cabría, pues,

proponer una pequeña acotación a la famosa sentencia de *La verbena de la Paloma*: “Hoy las ciencias adelantan que es una barbaridad ...” sí, pero ... ien unos campos más que en otros!

Con todo, un estudio publicado con posterioridad a la citada revisión, también en 2020, añade otro género y especie de bacteria, *Rickettsia tabaci* – un endosimbionte de una mosca blanca la cual, a su vez, es parásita del tabaco – en miembros amputados de pacientes de la enfermedad de Buerger (Fazeli et al, 2020). Este último estudio añade sin duda complejidad al tema y demuestra que la lista de microorganismos fitopatógenos susceptibles de provocar infecciones en humanos – **antropofitosis oportunistas** – probablemente siga creciendo en los próximos años a la luz de nuevos estudios experimentales.

Resumiendo, en apenas una década y aun con una mínima inversión de recursos en estudios dedicados a este tema, se ha pasado de un dogma que asumía plenamente una “frontera entre Reinos”, por el que se pensaba que ningún microorganismo fitopatógeno – y muy especialmente los virus de plantas – podía producir infecciones en humanos, a un estado actual del conocimiento caracterizado por la relativización de dicho dogma y una acumulación exponencial de evidencias que ponen de manifiesto la

“Si bien el 75% de la dieta humana se compone de doce especies vegetales y cinco animales, solamente en la India se consumen más de 1.400 especies de plantas”

potencial magnitud de los riesgos que las múltiples posibles antropofitosis pueden suponer para la salud de nuestra especie. Si bien es cierto que las características de los patógenos de plantas hacen difícil que puedan generalizarse como patógenos humanos, esto queda al menos en parte compensado por el enorme número de interacciones diferentes planta-hombre existentes en comparación a las relaciones animal-hombre. Por poner un ejemplo, si bien el 75% de la dieta humana se compone de doce especies vegetales y cinco animales, solamente en la India se consumen más de 1,400 especies de plantas (Ray et al., 2020). Por ello, y sin ánimo de alarmismo, sugerimos que *prevenir es curar* y debería dedicarse un esfuerzo anticipativo notable en investigación sobre esta problemática. Para ello es absolutamente necesario avanzar en el conocimiento de la biología evolutiva de las botanosis.

Biología Evolutiva de la Botánosis

En anteriores secciones hemos discutido que los eventos patogénicos “entre Reinos” son posibles, y que infecciones de las plantas pueden dar lugar a infecciones humanas (Kim et al., 2020). La evolución de la patogénesis implica necesariamente una alteración, en general específica, por parte del patógeno de la estructura molecular y/o de los procesos metabólicos de la célula atacada. En otras palabras, la patogénesis debe ir necesariamente precedida de algún tipo de coexistencia histórica-evolutiva entre la biología del patógeno y la de huésped atacado, de forma que se produce un “reconocimiento” de los puntos sensibles en los procesos vitales de la célula-presa que pueden reducir sus capacidades funcionales (*fitness*) en provecho del atacante. Sólo se puede atacar lo que se conoce, aquello de lo que se ha formado parte.

De este modo, los procesos patogénicos de las plantas sobre los animales y los humanos deben basarse en lo que tienen o tuvieron en común en el transcurso de la evolución. Las plantas verdes y los animales tienen sin duda un antecesor común, y hubo un momento en que las dos ramas filogenéticas empezaron a divergir. Esta es sin duda una de las “grandes transiciones de la evolución” en el sentido de Maynard-Smith y Szathmáry, aunque no se detalla excesivamente en su libro seminal

del mismo título, quedando esta cuestión sumergida en el capítulo 8, que trata acerca del origen de los procariotas. Se ha estimado, generalmente aplicando técnicas de “relojes moleculares”, que el ancestro más primitivo de plantas y animales podría haber existido, en forma unicelular, como un protista, hace unos 1500-1600 millones de años (Sato et al., 2021), y a partir de este momento la separación definitiva entre plantas y animales podría haberse consumado, aunque algunos autores han situado la segregación en una época más reciente (unos 1000 millones de años). Como en otras áreas de la biología evolutiva, caracterizada por desarrollarse en un *continuum*, es extremadamente impreciso localizar en el tiempo y en el espacio las unidades ontológicas (los tipos de seres) con las que usualmente reconocemos grupos biológicos discretos y con una identidad aparentemente permanente, en nuestro caso animales y plantas. Tampoco es evidente el punto de segregación atendiendo a las partículas endosimbióticas de plantas y animales. Las plantas verdes poseen mitocondrias y cloroplastos con funciones respiratorias y fotosintéticas; los animales poseen sólo mitocondrias, con una función esencialmente respiratoria. Sin embargo, tanto los cloroplastos como las mitocondrias tienen un ancestro común. Si bien parece cierto que el origen de los cloroplastos parece asociado a la incorporación a células proto-endosimbiontes (¿las Archeozoa de Maynard-Smith?)

de distintos linajes de Cyanobacterias (Eubacterias), y el origen de las mitocondrias al de distintas Archeobacterias, también es cierto que los cloroplastos y las mitocondrias poseen genes compartidos, e incluso que un conjunto de esos genes ya se encontraba en el cromosoma de las células proto-endosimbiontes que darían lugar a plantas y animales, y en la que no se puede excluir la presencia de orgánulos simbióticos basados en alfa-proteobacterias, una clase de Eubacterias. En la actualidad aún un protozoo, *Giardia*, no posee mitocondrias aunque sí algunos genes mitocondriales y ocasionalmente otros endosimbiontes. Quizá estas proto-plantas y proto-animales ya existían hace 1800 millones de años. Reiteramos la dificultad (incluso la imposibilidad) de realizar esquemas cronológicos precisos, que además se ven dificultados por casi seguros eventos de transmisión de secuencias genéticas entre y a través de distintas células proto-endosimbiontes. Por otra parte, las proyecciones temporales en los relojes genéticos pueden estar alteradas si la tasa de evolución de las secuencias es inconstante a lo largo del tiempo. En todo caso, la evolución seleccionó en cada caso y en su momento la combinación más apta; de este modo, las plantas verdes (incluso sus últimas ramificaciones evolutivas, plantas con semillas y plantas con flores) tienen un origen único, esto es, una estructura monofilética.

La evolución de la patogenicidad entre plantas y animales es claramente asimétrica. Aquí hay que distinguir patogenicidad y predación (dos conceptos que creemos evolutivamente relacionados); sin duda muchos animales son predadores de las plantas, por ejemplo, los animales herbívoros, incluyendo insectos, caracoles o gusanos y los animales frugívoros, incluidos muchos vertebrados incluso aéreos o marinos. Algunas plantas, a su vez, son capaces de realizar depredación, como las plantas carnívoras o insectívoras. Más allá del caso particular de las plantas carnívoras, todas las plantas dan una respuesta adaptativa recíproca a la depredación animal. En el ejemplo descrito en una sección anterior acerca de la enfermedad humana producida por el cornezuelo de centeno, el “fuego de San Antón”, es muy probable que se trate de una “simbiosis protectora poblacional” en la que un hongo, *Claviceps purpurea*, favorece la reproducción por semillas (del centeno, pero también del trigo, cebada y avena), introduciéndose en las mismas y produciendo allí moléculas alcaloides tóxicas, que resultan patógenas, y por tanto disuasorias, para los animales que puedan alimentarse de esas semillas. Recordemos que en la filogenia ancestral los hongos se separaron conjuntamente con los animales (conteniendo ambos endosimbiontes procedentes de Archeobacterias) de la línea que conduciría a las plantas. Estas toxinas poseen estructuras análogas a

las de las aminas biogénicas con efectos neurotransmisores críticos en los animales, como la noradrenalina, serotonina y dopamina. Nos podemos preguntar si en las plantas hay algo parecido a un sistema nervioso donde estos alcaloides tuviesen un efecto fisiológico. Se ha propuesto recientemente que la noción de “sistema nervioso” podría expandirse para explicar la evolución comparada de plantas y animales (Miguel-Tomé y Llinás, 2021). Aunque las plantas carecen de axones neuronales, poseen mecanismos alternativos para transmitir señales eléctricas de un punto a otro, y esta transmisión de señales eléctricas provoca múltiples respuestas fisiológicas (Gallé et al., 2015). Moléculas análogas a la serotonina actúan como mediadores no solo en el desarrollo de las plantas, sino también en la fotosíntesis, reproducción y respuesta a estrés biótico y abiótico, como resultado de la “percepción de las plantas” de la agresión y cambio medioambiental. En realidad, “el fuego de San Antón” es el resultado de una “infección” fúngica en la planta, pero sólo ataca los ovarios jóvenes (generalmente no fertilizados), y no destruye las células, con lo que la infección no tiene

“Los mecanismos de patogenicidad son esencialmente los mismos para plantas y animales”

resultados excesivamente deletéreos para la densidad de la población final de plantas y semillas; este juego entre infección de plantas y simbiosis protectora poblacional, es ciertamente interesante.

Los enormes periodos de historia evolutiva común de las bacterias (por ejemplo de las Proteobacterias) con plantas y animales aseguran la afinidad (reconocimiento molecular) de muchos procesos metabólicos y de biosíntesis estructural entre los distintos Reinos. Infecciones epidémicas en las plantas podrían sin duda dar lugar a infecciones humanas como ya se ha comentado. Los mecanismos de patogenicidad son esencialmente los mismos para plantas y animales (Cao et al., 2001). Muchos de ellos podrían haber emergido y evolucionado entre poblaciones de células eucarióticas unicelulares en competición, anteriormente de la separación de plantas y animales, similares a los Protista. De hecho, distintos Protista son capaces aún en nuestros días de ser patógenos en bacterias, animales y también en plantas y probablemente han contribuido a la resistencia bacteriana a la fagocitosis. Por supuesto, muchos Fungi, con origen muy cercano a la separación plantas-animales son patógenos para bacterias, plantas y animales. Los nematodos, probablemente los animales pluricelulares más cercanos a la separación de plantas y animales, son patógenos tanto para bacterias como para animales y plantas. Una discusión

detallada sobre la posición de los virus en la línea evolutiva supera las posibilidades de espacio de este artículo, pero los virus replican y pueden ser patógenos en bacterias, plantas y animales, como se ha referido antes en el ejemplo del mosaico del tabaco; en la hipótesis “pre-celular” del origen de los virus o incluso en caso de emergencia en células proto-eucarióticas, esta “afinidad evolutiva” daría cuenta del espectro de expansión y evolución entre Reinos.

Coda Final: Botanosis, “Una sola Salud” y Memoria Evolutiva

El concepto eco-sanitario “una sola salud” (*One Health*) implica que la enfermedad en cualquiera de los seres vivos de nuestro planeta afecta a todos los demás, y esto incluye a las plantas (Rizzo et al., 2021). Así que, aún con muchas asimetrías derivadas de la divergencia evolutiva, las infecciones patogénicas de un ser vivo podrían emerger y diseminarse en otros seres vivos. Probablemente este proceso es debido al origen evolutivo de las especies, que, aún en curso de especialización y diversificación, han mantenido y mantienen algún “reconocimiento original”, o “memoria evolutiva” de los procesos que tuvieron en común y las dinámicas con las que interactuaron al comienzo de la Vida.

Agradecimientos

Agradecemos a la Fundación GA-DEA-Ciencia el promover la oportunidad de poner en contacto investigadores procedentes de distintas áreas de la Ciencia, lo que ha permitido la realización de este trabajo.

Referencias Bibliográficas

- Balique, F., Colson, P., Barry, A.O., Nappez, C., Ferretti, A., Al Moussawi, K., Ngounga, T, et al. (2013) Tobacco Mosaic Virus in the lungs of mice following intra-tracheal inoculation. *PLoS ONE* 8: e54993.
- Baquero, F., Coque, T.M., Guerra-Pinto, N., Galán, J.C., Jiménez-Lalana, D., Tamames, J., Pedrós-Alió, C. 2022. Microbiotic particles in water and soil, water-soil microbiota coalescences, and antimicrobial resistance. *Frontiers in Environmental Science*, 10: 824963.
- Cao, H., Baldini, R.L., Rahme, L.G. 2001. Common mechanisms for pathogens of plants and animals. *Annual Review of Phytopathology*, 39: 259-284.
- Carpenter, C.M., Le Clair, R.A. 1968. Tobacco Mosaic Virus and pulmonary diseases of humans. *Clinical Investigations*, 54: 42-43.
- Colson, P., Richet, H., Desnues, C., Balique, F., Moa, I. V., Grob, J.J., Berbis, P., Lecoq, H., Harlé, J.R., Berland, Y., Raoult, D. 2010. Pepper Mild Mottle Virus, a plant virus associated with specific immune responses, fever, abdominal pains, and pruritus in humans. *PLoS ONE* 5: e10041.
- García de Yébenes, J., García de Yébenes, P. 1991. Dystonia in the painting of Matias Grünewald. Epidemic ergotism in the late middle ages. *Archivos de Neurobiología*, 54: 37-40.
- Fazeli, B., Mirhosseini, A., Hashemi, Z., Taheri, H. 2020. Detection of *Rickettsia* endosymbiont *Bemisia tabaci* in the amputated limbs of three Buerger's disease patients. *International Medical Case Reports Journal* 13: 33-40.
- Gallé, A., Lautner, S., Flexas, J., Fromm, J. 2015. Environmental stimuli and physiological responses: The current view on electrical signaling. *Environmental and Experimental Botany*, 114: 15-21.
- Kim, J.S., Yoon, S.J., Park, Y.J., Kim, S.Y., Ryu, C.M. 2020. Crossing the kingdom border: human diseases caused by plant pathogens. *Environmental Microbiology*, 22: 2485-2495.
- Miguel-Tomé, S., Llinás, R.R. 2021. Broadening the definition of a nervous system to better understand the evolution of plants and animals. *Plant Signal Behavior* 3, 1927562
- Lindqvist, D., Prokopenko, I., Londos, E., Middleton, L., Hansson, O. 2016. Associations between TOMM40 Poly-T repeat variants and dementia in cases with Parkinsonism. *Journal of Parkinson's Disease*, 6: 99-108.
- Ray, A., Ray, R., Sreevidya, E.A. 2020. How many wild edible plants do we eat—Their diversity, use, and implications for sustainable food system: An exploratory analysis in India, *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 4: 56.
- Rizzo, D.M., Lichtveld, M., Mazet, J.A.K., Togami, E., Miller, S.A. 2021. Plant health and its effects on food safety and security in a One Health framework: four case studies. *One Health Outlook*, 3: 6.
- Sato, N. 2021. Are cyanobacteria an ancestor of chloroplasts or just one of the gene donors for plants and algae? *Genes*, 12: 823.
- Zhang, T., Breitbart, M., Lee, W.H., Run, J.Q., Wei, C.L., Soh, S.W., Hibberd, M.L., Liu, E.T., Rohwer, F., Ruan, Y. 2006. RNA viral community in human feces: prevalence of plant pathogenic viruses. *PLoS Biology*, 4, e3.

Virus y cáncer humano

Paula Otero, Jose M. C. Tubio

*Genomas y Enfermedad, Centro de Investigación en Medicina Molecular (CiMUS),
Universidade de Santiago de Compostela, España*

La pandemia de la COVID-19 ha convertido a los virus en los protagonistas de muchos informativos, sobremesas y tertulias. A pesar de ello, seguimos en general teniendo una visión muy reduccionista de su papel en las enfermedades humanas. Tanto es así que muchos todavía desconocen que algunos virus están íntimamente relacionados con el desarrollo de varios tipos de cáncer. De hecho, las estimas más recientes muestran que al menos un 10% de todos los tumores humanos son causados por virus, lo que supone una proporción muy alta si lo comparamos con otros agentes carcinogénicos más conocidos como el alcohol, al que se le atribuye un 4% (Plummer et al., 2016; Rumgay et al., 2021).

El término cáncer hace referencia a un conjunto de más de cien enfermedades distintas. Éstas se caracterizan por la multiplicación descontrolada de las células del organismo como consecuencia de mutaciones genéticas adquiridas a lo largo del tiempo. El cáncer es además un proceso evolutivo, que se origina a partir de una única célula que adquiere mutaciones “conductoras” que le permiten proliferar generando un tumor. A su vez, las células descendientes que conforman el tumor

“Al menos un 10% de todos los tumores humanos son causados por virus”

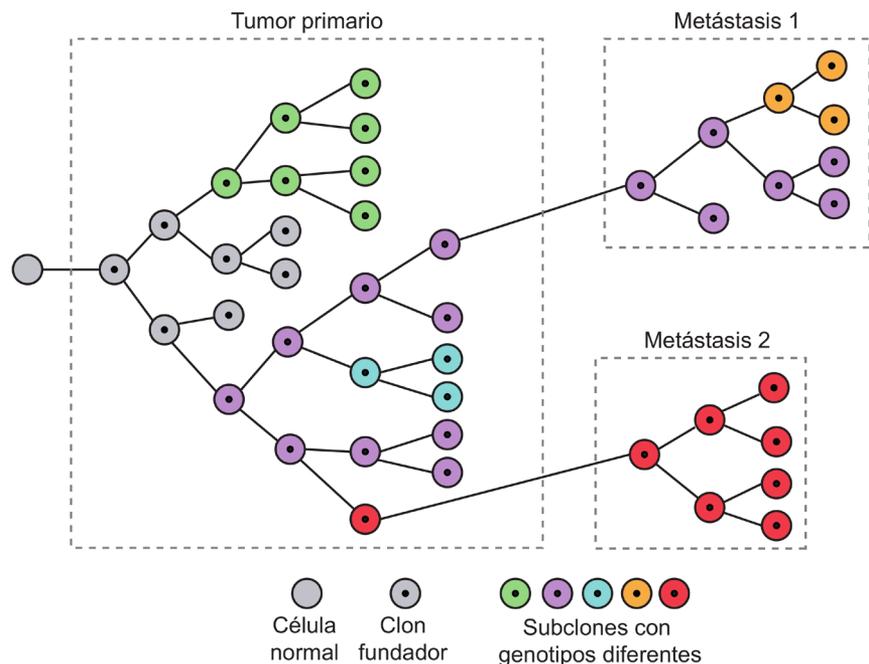
en crecimiento van adquiriendo nuevas mutaciones, generándose así diferentes expansiones clonales, cada una de ellas con un conjunto de mutaciones genéticas que la diferencia del resto de clones del mismo tumor. Dicho de otro modo, en un tumor existen diferentes sublinajes con un origen común, cada uno de los cuales tendrá ciertas mutaciones genéticas propias que lo identifican (Fig.1). Algunas de estas mutaciones serán ventajosas para el clon, permitiendo así que determinados linajes

se seleccionen favorablemente y expandan frente a otros. Es, en definitiva, una lucha entre linajes clonales por crecer y proliferar más que el resto, que la selección arbitra.

Hablar de cáncer es necesariamente hablar de genes, los cuales son clasificados en dos categorías: oncogenes y genes supresores de tumores. Las mutaciones en oncogenes son activadoras, es decir, multiplican la actividad que de manera fisiológica tienen en las células. Los oncogenes

Figura 1. Evolución clonal del cáncer.

El círculo gris representa una célula normal y el punto central representa la mutación adquirida iniciadora que impulsa al clon fundador en el tumor. Los círculos de diferentes colores representan subclones que han acumulado mutaciones sucesivas. Obsérvese que en el tumor primario coexisten varios subclones,



y aunque algunos se expanden, otros permanecen latentes o se extinguen. Las metástasis pueden originarse a partir de un clon principal en el tumor primario (metástasis 1) o de clones menores (metástasis 2). Las metástasis también pueden sufrir una evolución clonal (como se muestra en la metástasis 1). Figura basada en Caldas (2012).

son, por lo tanto, aquellos genes que promueven la división celular. Por su parte, las mutaciones en los genes supresores de tumores son inactivadoras de su función, por lo que limitan la actividad que estos genes tienen en condiciones normales. Estos genes supresores de tumores se encargan de controlar y prevenir la proliferación celular de manera que, cuando estos “frenos” naturales se inactivan, las células tienen vía libre para dividirse descontroladamente.

Dentro de los cánceres humanos asociados a virus se encuentran tipos tan variados como los del sistema digestivo, algunos hematológicos y también ginecológicos, entre otros (Plummer et al., 2016). Investigaciones llevadas a cabo durante las últimas décadas han permitido identificar las especies virales responsables de cada uno de estos tumores. En concreto, son siete los virus que se han incluido en la lista de agentes carcinogénicos por la *Agencia Internacional para Investigación sobre Cáncer* (IACR): los virus de la hepatitis B y C, causantes de un tipo de cáncer de hígado; el virus del papiloma humano, que causa cánceres ginecológicos y de cabeza y cuello; el virus del sarcoma de Kaposi, responsable de algunos sarcomas y también leucemias; el virus Epstein Barr, agente causal de algunas leucemias y tumores gástricos; el virus linfotrófico T humano, también en algunas leucemias; y el virus de la inmunodeficiencia humana

tipo 1, conocido como VIH, que ha sido involucrado en el origen de varios tipos tumorales (Bouvard et al., 2009). Con todo, durante los últimos años se han recogido evidencias de que otras especies de virus, a parte de las ya mencionadas, podrían estar detrás del desarrollo tumoral.

Los virus son agentes parasitarios que necesitan de una célula hospedadora para poder multiplicarse. Debido a que pueden ser muy heterogéneos, existen varias clasificaciones que nos permiten agruparlos en base a características comunes. Si hablamos del material genético que contienen, en la naturaleza podemos encontrar virus de ADN y virus de ARN. Además del tipo de ácido nucleico, los virus presentan diferentes mecanismos que les permiten replicar su material genético. En la mayoría de los casos, este proceso de replicación ocurre en el citoplasma de las células hospedadoras utilizando la maquinaria celular. Sin embargo, en el caso de los virus retrovirus este proceso es un poco más complejo. Los retrovirus son virus de ARN que necesitan copiar su material genético a una molécula de ADN que es integrada en el genoma de la célula hospedadora. Después, emplean la maquinaria celular para producir nuevas moléculas de su ARN, el cual será ensamblado junto a otras proteínas víricas para producir los nuevos viriones que serán liberados al exterior para continuar con la infección.

Estudio de la oncogénesis viral en la era de la genómica

Han pasado casi 100 años desde que Francis Peyton Rous demostró, empleando técnicas muy rudimentarias, que determinados tumores torácicos en las gallinas de la raza Plymouth Rock podrían ser causados por un virus (Moore & Chang, 2010). Actualmente, disponemos de tecnologías mucho más avanzadas y reproducibles, las cuales permiten llevar a cabo multitud de análisis complejos en horas y con una precisión sin precedentes. Gracias al desarrollo de tecnologías de secuenciación masiva y de herramientas computacionales, durante las últimas dos décadas la genómica – disciplina de la genética que se dedica al estudio de los genomas empleando técnicas de análisis molecular y bioinformático – ha logrado avances muy significativos, hasta el punto de que hoy en día se han caracterizado los genomas de más de tres mil especies animales y de cientos de miles de procariontes y virus (Hotelling, Kelley, & Frandsen, 2021).

Una de las iniciativas más exitosas de los últimos años en el campo de la genómica del cáncer ha sido el proyecto internacional PanCancer (The ICGC/TCGA Pan-Cancer Analysis of Whole Genomes Consortium, 2020). La misión principal de este proyecto era la de caracterizar las mutaciones genéticas presentes en más de 2500 genomas de 38 tipos tumorales dife-

rentes. El análisis de estos datos permitió identificar secuencias virales presentes en los tumores del 13% de los pacientes que se incorporaron en el estudio (Zapatka et al., 2020). El virus que más frecuentemente se encontró asociado a estos tumores fue el virus de Epstein Barr, el cual estaba presente en un 5.5% de todos los pacientes y en hasta 18 tipos tumorales diferentes. Otro virus muy frecuente resultó ser el virus de la hepatitis B en tumores de hígado. El virus del papiloma humano resultó también relevante, al encontrarse asociado a casi el 100% de los tumores de cérvix analizados en el proyecto, confirmando que la infección por este virus es casi condición *sine qua non* para el desarrollo de este tipo tumoral.

En conjunto, los resultados del proyecto PanCancer demuestran que la presencia de virus en tumores humanos es algo que dista mucho de ser anecdótico, resultando común a muchos pacientes oncológicos y especialmente relevante en algunos tipos tumorales concretos.

Mecanismos oncogénicos de los virus

Existen varios mecanismos de mutación por los cuales los virus pueden impactar la estructura y la función de los genomas humanos y contribuir al origen y desarrollo del cáncer (Krump & You, 2018).

Expresión de oncogenes internos

Con frecuencia los virus contienen oncogenes codificados en su secuencia genética, es decir, genes que promueven el proceso tumoral (Fig. 2A). La expresión de estos oncogenes virales da lugar a proteínas que son capaces de alterar la expresión de otros genes propios de las células humanas, lo que, en última instancia, promueve la transformación tumoral y la proliferación sin control. Por ejemplo, en el virus del papiloma humano se han descrito los oncogenes denominados E6 y E7, para los cuales se han estandarizado técnicas moleculares que determinan su presencia en las biopsias de tumores de cérvix.

Mutagénesis por inserción

Otro fenómeno que se ha estudiado en profundidad durante los últimos años es la integración del material genético del virus en el genoma de las células del huésped. Este proceso ya era muy conocido en los virus del tipo retrovirus, los cuales necesitan obligatoriamente de la integración para poder completar su ciclo

“vital”. Sin embargo, ahora sabemos que hay otros tipos de virus que también pueden hacerlo y, cuando esto ocurre, su capacidad para inducir la formación de tumores se ve incrementada considerablemente.

La inserción del ADN viral en el genoma nuclear de las células infectadas es un proceso común del virus del papiloma humano, en el cáncer de cabeza y cuello, y del virus de la hepatitis B, en cáncer de hígado. La integración del ADN de estos y otros virus puede activar de muchas maneras diferentes el proceso oncogénico (Fig. 2B-F) (1) Por ejemplo, una inserción es una forma de asegurar la expresión permanente de los oncogenes internos del virus, en caso de tenerlos; (2) la presencia en muchos virus de fuertes promotores virales – secuencias que inducen la expresión de los genes – puede activar la expresión de oncogenes celulares cercanos al punto de integración del virus; (3) el material genético del virus también puede introducirse dentro de genes celulares, interrumpiendo su secuencia y alterando su función; (4) algunos virus, como el de la hepatitis B, pueden integrar su material genético generando reordenamientos – esto es, cambios en la configuración del genoma celular – que en ocasiones pueden resultar oncogénicos; (5) el material genético de otros virus, como es el caso del virus del papiloma humano, tienen la capacidad para unirse a aquellos

“Existen varios mecanismos de mutación por los cuales los virus pueden contribuir al origen y desarrollo del cáncer”

fragmentos flotantes del genoma nuclear que pudieran haber surgido de rupturas previas del ADN de la célula, y formar estructuras circulares estables denominadas episomas, las cuales pueden encerrar oncogenes en su interior que dotan a la

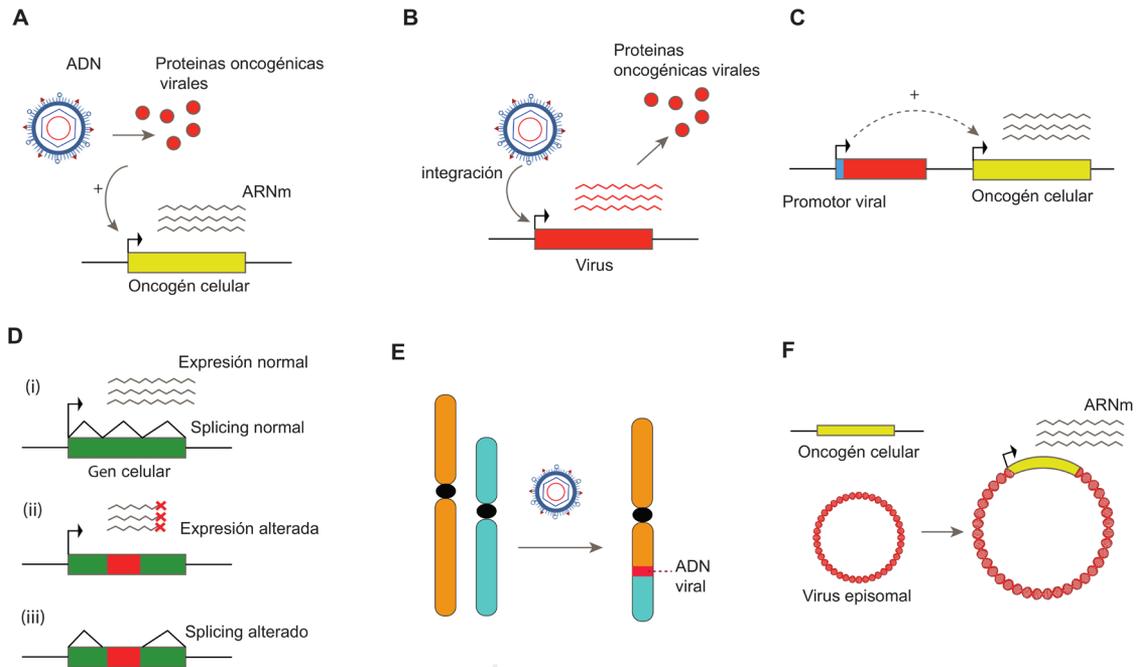


Figura 2. Mecanismos oncogénicos virales. Existen múltiples estrategias empleadas por los virus para impactar la función celular y promover un proceso oncogénico. A. En ocasiones, el genoma viral codifica para oncogenes (genes cuyas proteínas promueven el cáncer) que pueden alterar la expresión de los genes propios de la célula induciendo la transformación celular. B-F. Otros virus tienen la habilidad de integrar su material genético dentro del genoma de la célula hospedadora. B. La inserción del genoma viral permite la expresión permanente de sus oncogenes. C. Los promotores virales (secuencias que inducen la expresión genética) pueden incrementar la expresión de oncogenes celulares cercanos. D. En ocasiones, el genoma del virus puede interrumpir la secuencia de genes celulares, que pueden ver alterada tanto su expresión como su maduración. E. Virus como el de la hepatitis B pueden inducir la formación de cambios en la configuración del genoma de las células, dando lugar a alteraciones como son las fusiones entre cromosomas. F. Ciertos virus pueden mantener su genoma flotando en las células en forma de anillo o episoma. Eventualmente, estos episomas virales pueden fusionarse con fragmentos del genoma celular, como son los oncogenes, y generar estructuras con alta capacidad para expresarse.

célula tumoral de mayor capacidad para proliferar y sobrevivir.

Otros mecanismos oncogénicos

Los mecanismos comentados hasta ahora no son los únicos que se conocen, pero sirven para reflejar el extenso abanico de estrategias empleadas por los virus para modificar nuestras células y, en última instancia, facilitar la formación de tumores. Entre ellos, existen otros modelos que defienden la posibilidad de que algunos virus ejerzan su papel oncogénico de manera indirecta. Por ejemplo, como consecuencia de la infección viral, se produce una reacción inflamatoria crónica que aumenta el número de productos químicos con capacidad para reaccionar y dañar de manera crítica el ADN de las células humanas.

El papel mutagénico del virus de la hepatitis B

La infección por el virus de la hepatitis B es una condición que afecta a 240 millones de personas en todo el mundo (aproximadamente un 3% de la población) y que puede establecerse de forma crónica. Cuando esto ocurre, el paciente atraviesa diferentes etapas que a nivel patológico se caracterizan por la acumulación progresiva de tejido fibró-

tico (similar a cicatrices en el tejido) y, en última instancia, la formación de un tipo de cáncer de hígado denominado carcinoma hepatocelular que afecta a los hepatocitos, un tipo de células propia del hígado encargadas de descomponer productos tóxicos y de producir la bilis, entre otras funciones relevantes para el organismo (Fig. 3A).

En los últimos años, el estudio genómico de biopsias de este tipo tumoral ha permitido descubrir que a menudo el virus de la hepatitis B consigue integrar su ADN o parte de él dentro del genoma de los hepatocitos. Recientemente, gracias a nuestra contribución en el proyecto Pan-Cancer, antes mencionado, hemos podido estudiar en mayor detalle el papel mutagénico de este virus y caracterizar los patrones de integración de su material genético en las células del cáncer de hígado. Tras analizar los genomas tumorales de unos 300 pacientes, pudimos describir un nuevo mecanismo de mutación que actuaría como fuerza conductora del desarrollo y de la progresión tumoral (Álvarez

“La integración del material genético del virus de la hepatitis B puede causar reordenamientos cromosómicos”

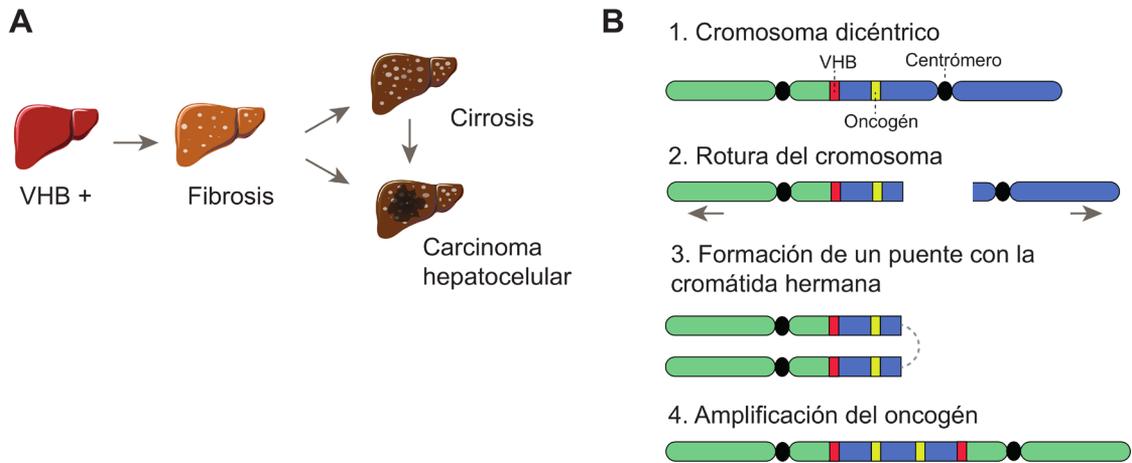


Figura 3. El virus de la hepatitis B (VHB) y el cáncer de hígado. A. La infección por el virus de la hepatitis B es una condición crónica que se caracteriza por varias etapas. Tras la infección, el hígado empieza a acumular tejido cicatrizante o fibrótico que, con el paso del tiempo puede derivar en la formación de un carcinoma hepatocelular. B La fusión entre cromosomas generada por el virus de la hepatitis B puede generar un único cromosoma con dos centrómeros. La figura muestra el cromosoma dicéntrico con dicha integración (recuadro rojo) y un oncogén (recuadro amarillo). Cuando el cromosoma se rompe durante la división celular, la maquinaria de la célula repara esta ruptura durante la replicación del material genético, fusionando un cromosoma con la nueva copia del mismo cromosoma que se está creando. El nuevo cromosoma que surge de este proceso tiene dos copias del oncogén.

et al., 2021). Dicho mecanismo consiste en que la integración del ADN del virus puede mediar la formación de reordenamientos cromosómicos en el genoma de las células del hígado. En concreto, observamos que cuando el virus integra su material genético, los cromosomas de los hepatocitos acaban perdiendo regiones muy extensas de sus brazos, al tiempo que las regiones restantes se fusionan formando uniones entre cromosomas diferentes empleando al virus como puente para dicha

unión (Fig. 2E). Todo esto se traduce en la pérdida y/o alteración de multitud de genes celulares que, lejos de ser algo anecdótico, afecta como mínimo al 8% de los tumores de hígado estudiados.

Como consecuencia de este mecanismo de mutación, que genera enormes pérdidas de material genético concomitantemente a la fusión entre cromosomas diferentes, se pierden con cierta frecuencia importantes genes supresores de

tumores de la talla de *TP53*, un gen con efectos protectores conocido comúnmente como “el Guardián del genoma”. Es más, la fusión de cromosomas que ocurre como consecuencia de este mecanismo mutacional puede generar con cierta frecuencia fusiones de cromosomas con dos centrómeros. Los centrómeros son una parte muy importante de la estructura de los cromosomas que tienen un papel clave en la división celular. Cuando, como consecuencia de una fusión entre dos cromosomas, se produce un cromosoma con dos centrómeros éste resulta muy inestable durante las progresivas divisiones celulares, llegando a romper fácilmente. La reparación aberrante de estas rupturas cromosómicas por parte de la célula afectada tiene con frecuencia consecuencias colaterales muy graves, como es la duplicación de oncogenes por un proceso denominado puente-rotura-fusión (Fig. 3B).

Origen de la integración del virus de la hepatitis B en la evolución tumoral

Habiendo comprobado la relevancia de los eventos de integración del virus de la hepatitis B en el proceso tumoral, el siguiente paso lógico es poder identificar en qué momento a lo largo de la evolución de la enfermedad hepática ocurren estos eventos de integración. Para ello, y gracias a nuestros colaboradores en el Crick

Institute de Londres, empleamos análisis moleculares en una cohorte de genomas tumorales, de una manera análoga a como se emplea el uso del carbono 14 en datación de objetos antiguos. Estos análisis nos permitieron revelar que los reordenamientos mediados por el virus de la hepatitis B pueden ocurrir en las células hepáticas años antes del diagnóstico de la enfermedad (Fig. 4). De hecho, hemos descrito un caso en el que la integración del virus y su consecuente alteración genómica ocurrieron, como mínimo, 20 años antes del diagnóstico (Álvarez et al., 2021). Por lo tanto, parece claro que muchos de estos eventos están presentes en las primeras fases de la enfermedad hepática, antes de la aparición del tumor, lo que plantea un panorama en el que la integración viral no sea un mero espectador del desarrollo tumoral, sino un actor protagonista.

Para reforzar la hipótesis anterior, tanto nuestro grupo de investigación como colegas en todo el mundo, llevamos años intentando estudiar hígados de pacientes con hepatitis B, es decir, infectados por el virus, en los que aún no se ha desarrollado un tumor. Este es un proceso técnicamente complejo que requiere del desarrollo de técnicas muy vanguardistas, debido a la dificultad intrínseca que supone estudiar variantes genéticas en los tejidos no tumorales. Tras analizar muestras correspondientes a tejidos de hígado no tumoral, ha sido posible encontrar

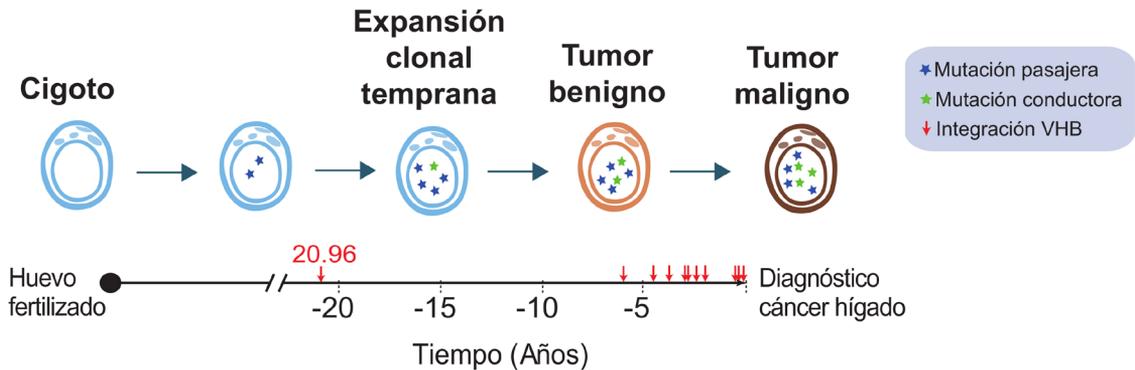


Figura 4. Origen de las integraciones de VHB en la evolución tumoral. El cáncer se caracteriza por la acumulación progresiva de mutaciones, algunas de las cuales -llamadas mutaciones conductoras- son determinantes para que las células proliferen y el tumor avance. Análisis moleculares nos han permitido obtener estimas de en qué momento las integraciones del VHB habían tenido lugar a lo largo del desarrollo tumoral en hígados de diferentes pacientes. Así, hemos visto que muchas de ellas surgen, como mínimo, entre 2 y 5 años del diagnóstico, pero también hemos podido describir un caso en el que este evento estaba presente en las células hepáticas más de 20 años antes del diagnóstico. En la figura, las estrellas representan las mutaciones genéticas que se van acumulando a lo largo del tiempo en un mismo clon celular, y las flechas marcan el punto en el tiempo (años antes del diagnóstico) en el que se pueden ubicar las integraciones del virus.

secuencias virales integradas y ciertos patrones que confirmarían la existencia de este mecanismo de mutación también en estos tejidos no tumorales. Por lo tanto, parece que una proporción, todavía por determinar, de las integraciones de del virus de la hepatitis B, como de las alteraciones cromosómicas que produce, son eventos que ocurren en las primeras etapas de la enfermedad hepática que actuarían como mutaciones conductoras que dirigen la progresión tumoral. De confirmarse, se abriría la puerta a modificar las terapias actuales y podría con-

siderarse adelantar el tratamiento con antivirales en pacientes en cuyo hígado no se aprecian lesiones histológicas, pero en los que se estarían ya desarrollando anomalías cromosómicas potencialmente oncogénicas.

Prevención de los tumores asociados a virus

Aunque todavía quedan muchas incógnitas sin resolver en lo relativo a cómo los

diferentes virus oncogénicos son capaces de integrar su material genético y cuáles son las claves que le permiten establecerse y transformar las células, todo parece indicar que los próximos años de investigación, con el desarrollo de nuevas tecnologías de análisis molecular y de computación, serán claves para desentrañar todos estos procesos. Pero más allá de resolver todas estas cuestiones, es especialmente relevante conocer qué podemos hacer para curar el cáncer. Aunque el desarrollo de nuevas terapias es importante, la prevención y el diagnóstico temprano son la forma más eficiente que tenemos de lucha frente al cáncer. Evitar el cáncer antes de que ocurra, o detenerlo en estadios muy tempranos son clave. El cáncer de mama es quizás uno de los ejemplos más claros y es que desde los 90 su tasa de mortalidad se ha reducido en un 40%, según datos de la American Cancer Society.

En el caso concreto de los cánceres asociados a infección viral, disponemos

de un as en la manga que nos permite ir un pasito más allá y prevenir la aparición de la enfermedad antes de que ocurra: las vacunas. De la misma manera que hemos podido comprobar la eficiencia de éstas durante esta pandemia de COVID-19, existen desde hace años vacunas disponibles para luchar contra la infección por alguno de los virus oncogénicos mencionados anteriormente. Si podemos combatir la infección, prevendremos la formación del tumor. Éste es el caso del virus de la hepatitis B, para el que la vacuna se estima que aporta una protección de entre el 98 y el 100% (datos de la Organización Mundial de la Salud). Otro caso interesante es el del virus del papiloma humano, cuya vacuna se ha incorporado recientemente en el calendario común de vacunación del Sistema Nacional de Salud tanto para mujeres como varones con el objetivo de lograr la protección contra el cáncer de cérvix, pero también los cánceres de cabeza y cuello.

Referencias Bibliográficas

- Álvarez, E.G., Demeulemeester, J., Otero, P., Jolly, C., García-Souto, D., Pequeño-Valtierra, A., . . . Tubio, J.M.C. 2021. Aberrant integration of hepatitis B virus DNA promotes major restructuring of human hepatocellular carcinoma genome architecture. *Nature Communications*, 12(1):6910.
- Bouvard, V., Baan, R., Straif, K., Grosse, Y., Secretan, B., Ghissassi, F.E., . . . Coglianò, V. 2009. A review of human carcinogens—Part B: Biological agents. *The Lancet Oncology*, 10(4): 321-322.
- Hotelling, S., Kelley, J.L., & Frandsen, P.B. 2021. Toward a genome sequence for every animal: Where are we now? *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 118(52): e2109019118.
- Krump, N.A., & You, J. 2018. Molecular mechanisms of viral oncogenesis in humans. *Nature Reviews.Microbiology*, 16(11): 684-698.
- Moore, P.S., & Chang, Y. 2010. Why do viruses cause cancer? highlights of the first century of human tumour virology. *Nature Reviews.Cancer*, 10(12): 878-889.
- Plummer, M., de Martel, C., Vignat, J., Ferlay, J., Bray, F., & Franceschi, S. 2016. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: A synthetic analysis. *The Lancet.Global Health*, 4(9): 609.
- Runggay, H., Shield, K., Charvat, H., Ferrari, P., Sornpaisarn, B., Obot, I., . . . Soerjomataram, I. 2021. Global burden of cancer in 2020 attributable to alcohol consumption: A population-based study. *The Lancet Oncology*, 22(8): 1071-1080.
- Tang, K., & Larsson, E. 2017. Tumour virology in the era of high-throughput genomics. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London.Series B, Biological Sciences*, 372(1732), 20160265.
- The ICGC/TCGA Pan-Cancer Analysis of Whole Genomes Consortium. 2020. Pan-cancer analysis of whole genomes. *Nature*, 578(7793): 82-93.
- Zapatka, M., Borozan, I., Brewer, D.S., Iskar, M., Grundhoff, A., Alawi, M., . . . Lichter, P. 2020. The landscape of viral associations in human cancers. *Nature Genetics*, 52(3): 320-330.

Moscas y cactus: un sistema-modelo para el estudio del papel de los saltos de planta hospedadora en la diversificación

Esteban Hasson y Nicolás Nahuel Moreyra, Instituto de Ecología, Genética y Evolución. Universidad de Buenos Aires/CONICET, Departamento de Ecología, Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Buenos Aires, Argentina*
ehasson@ege.fcen.uba.ar/estebanhasson@gmail.com

Los Insectos son el grupo animal más diverso con 1 millón de especies descritas y, al menos, 5 millones por describir. Su diversificación está relacionada con la adaptación a nuevos ambientes. El registro fósil y las filogenias moleculares apuntan a que más de la mitad de las familias de insectos recientes aparecieron en el Cretácico y que su diversificación está conectada con la explotación de los nuevos nichos abiertos por la radiación de las Angiospermas (plantas superiores) hace 20-30 Ma (Grimaldi & Engel 2005). Las evidencias que apoyan esta hipótesis son: i) mayor riqueza de especies en grupos de herbívoros especialistas que en taxones relacionados no herbívoros y ii) el vínculo entre los cambios de planta hospedadora y la especiación.

Para muchos insectos la planta hospedadora es el factor ambiental más importante porque proporciona una fuente de alimento, un sitio donde aparearse y donde poner huevos (ovoposición) (Schoonhoven et al 2005). La historia de esta íntima relación se ha descrito como un modelo de coevolución antagonista: las plantas desarrollaron la capacidad de sintetizar una gran variedad de defensas químicas y los insectos respondieron con mecanismos de detoxificación.

Los saltos de planta hospedadora suponen nuevas fuentes de alimento, nuevos ambientes de apareamiento, parasitoides, microfloras y entornos químicamente diversos, imponiendo presiones de selección

“Para muchos insectos la planta hospedadora es el factor ambiental más importante porque proporciona una fuente de alimento, un sitio donde aparearse y donde poner huevos”

divergentes respecto de las ancestrales. Esto podría desencadenar cambios fenotípicos y genéticos, promoviendo la divergencia adaptativa, la especialización y, eventualmente, la evolución de aislamiento reproductivo y la especiación (Tilmon 2008; Nosil 2012). Asimismo, es esperable que los saltos aceleren la evolución de caracteres asociados con el desempeño en nuevos hospedadores, el comportamiento de ovoposición y sistemas sensoriales (olfato y gusto) involucrados en la búsqueda de recursos.

Si bien la selección natural se reconoce como el mecanismo central del cambio evolutivo, no está claro hasta qué punto impulsa la divergencia fenotípica y genética entre especies. En este contexto, los insectos herbívoros o asociados a plantas durante su ciclo de vida proveen modelos de elección para investigar el papel de los saltos de hospedador y la selección divergente en la divergencia y la especiación.

***Drosophila* como modelo**

Las moscas de la fruta del género *Drosophila* han sido esenciales en varias disciplinas. *Drosophila melanogaster*, uno de los organismos más estudiados, ha permitido enormes avances gracias a las herramientas disponibles para la manipulación y disección genética de caracteres de interés. Su genoma es uno de los mejor anotados (se sabe dónde está la mayoría de sus genes y qué funciones cumplen) entre todos los organismos secuenciados. Además, muchos aspectos de su genética pueden ser transferidos a otros organismos inclusive a humanos. Sin embargo, el escaso conocimiento de su ecología limita la extrapolación a otras especies.

La familia Drosophilidae es ecológicamente diversa, incluye especies que se crían en diferentes materiales vegetales como frutos, flores, flujos de savia, e incluso hongos. Sin embargo, la mayoría de las especies no son herbívoros verdaderos, sino que se crían en tejidos vegetales en descomposición donde las larvas se alimentan de levaduras. Aun así, deben enfrentar las defensas anti-herbívoros que han desarrollado sus hospedadores.

Los dos subgéneros principales son *Sophophora*, que incluye especies que se crían en frutos en descomposición, y *Drosophila*, que es ecológicamente más diverso (Markow & O’Grady 2008). En el

segundo, pocos grupos reúnen las propiedades para estudiar el significado evolutivo de los saltos de planta hospedadora como las moscas cactofílicas del grupo *repleta*. La adquisición de las cactáceas como sustrato es una novedad evolutiva que permitió su expansión y diversificación en los desiertos americanos. Las especies pueden subdividirse en base al tipo de cactus hospedador en usuarias de tunas (género *Opuntia*, subfamilia Opuntioideae) y de cactus columnares (subfamilia Cactoideae) algunos conocidos como cardones. La evidencia apunta a las tunas, que proveen sustratos más benignos, como estado ancestral (Oliveira et al 2012).

Dentro del grupo *repleta* la diversidad está organizada en subgrupos, que a su vez están conformados por complejos y estos por clusters de especies. En el subgrupo *mulleri*, los complejos *mulleri* y *buzzatii* han devenido en modelos de estudio eco-genético. El primero incluye al cluster *mojavensis* con 3 especies de reciente divergencia habitantes de los desiertos del norte de Centroamérica y el sur de Norteamérica. El segundo comprende los clusters *stalker* en islas del Caribe, *martensis* en el norte de Sudamérica y *buzzatii* en el sur. Este último está compuesto por 7 especies: *D. antonietae*, *D. borborema*, *D. gouveai*, *D. koepferae*, *D. serido* y *D. seriema*, endémicas de Sudamérica, excepto *D. buzzatii* que siguiendo a sus hospedadores alcanzó una distribución semicosmopolita.

La detección de *D. buzzatii* en plantaciones (chumberales) de la tuna comercial *Opuntia ficus-indica* en España, por Antonio Fontdevila y colaboradores hacia finales de los ´70s, marcó el inicio de un programa de investigación que se propuso estudiar la adaptación y la especiación, tomando como modelos moscas especializadas en explotar los tejidos necróticos de cactáceas. Los primeros estudios dieron lugar a preguntas que sólo podían responderse estudiando las moscas en su zona de origen: las zonas áridas y semiáridas del sur de Sudamérica. Con este objetivo, Fontdevila impulsó junto a Osvaldo Reig el establecimiento de un grupo de investigación en la Universidad de Buenos Aires. En 1985, Horacio Naveira, quien realizaba una pasantía postdoctoral en Argentina, y Esteban Hasson (doctorando) iniciaron los estudios genético-ecológicos. Desde entonces, tesis de grado, de postgrado, postdoctorados e investigadores han contribuido al estudio de la ecología y la genética de la adaptación y la especiación.

“La adquisición de las cactáceas como sustrato es una novedad evolutiva que permitió su expansión y diversificación en los desiertos americanos”

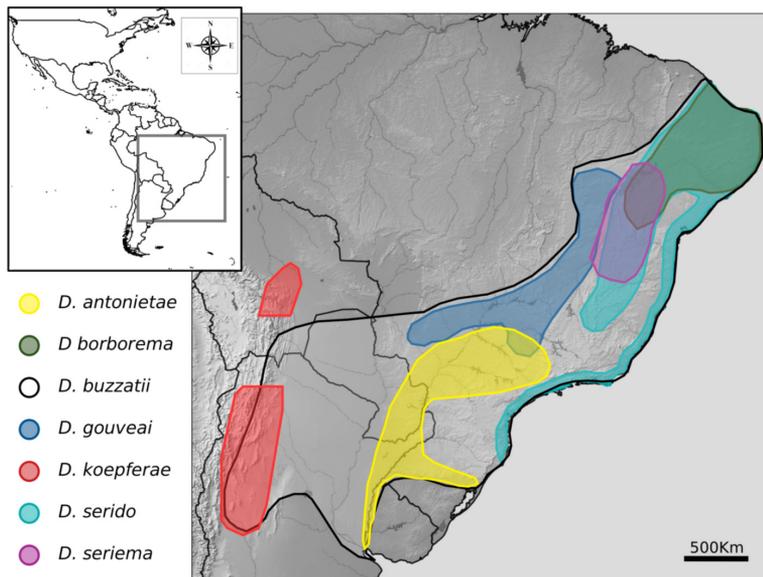


Figura 1. Distribución de las especies del cluster *buzzatii* en América del Sur y ejemplares representativos de las moscas. *Drosophila buzzatii* (izquierda) y *D. koepferae* (derecha) y un híbrido entre las especies obtenido en el laboratorio.

Historia Evolutiva del cluster *buzzatii*

Las moscas del cluster habitan regiones desérticas y semidesérticas en América del Sur (Figura 1). Son morfológicamente muy similares, sólo pueden diferenciarse examinando la forma y el tamaño de la genitalia del macho y/o las inversiones cromosómicas en los cromosomas politénicos. El estudio de la genitalia solo permite diferenciar a *D. buzzatii* del resto, que según este criterio conforman un grupo de especies estrechamente emparentadas que se ha dado en llamar conjunto de especies hermanas *serido*. A su vez, examinando los cromosomas politénicos se pueden identificar cuatro linajes en base a las inversiones fijadas: inversión 5g en *D. buzzatii*, 2j⁹ en *D. koepferae*, 2x⁷ en *D. antonietae* y *D. serido* y 2e⁸ en *D.*

borborema, *D. seriema* y *D. gouveai*. Sin embargo, las relaciones dentro y entre estos linajes no están definidas porque el número de reordenamientos informativos no es suficiente (Hasson et al 2019).

Las filogenias moleculares basadas en pocos marcadores nucleares y mitocondriales tampoco lograron resolver las relaciones evolutivas. Particularmente controversial es la posición de *D. koepferae*. Genes mitocondriales y unos pocos nucleares la muestran formando un clado con *D. buzzatii*, hermano del resto de las especies. En árboles obtenidos con otros genes nucleares, *D. buzzatii* aparece como hermana del resto y *D. koepferae* como el linaje más basal dentro del “conjunto de especies hermanas *serido*” (Hasson et al 2019).

Recientemente, los estudios filogenéticos pasaron a ser filogenómicos gracias a la enorme cantidad de datos que proporciona la secuenciación de genomas nucleares (Moreyra et al 2023). Usando una matriz de datos consistente en la concatenación de alineamientos de secuencias de 1866 genes codificantes de proteínas de *D. buzzatii*, *D. antonietae*, *D. borborema* y dos cepas divergentes de *D. koepferae*, tres especies del cluster *mojavensis* y *D. virilis* y *D. melanogaster* como grupos externos, se obtuvo un árbol que confirmó que el cluster *buzzatii* es monofilético (todas las especies del derivan de un mismo ancestro común), que *D. buzzatii* es her-

mana del “conjunto de especies hermanas serido” y que *D. koepferae* es el grupo hermano del clado *D. borborema*-*D. antonietae* (Figura 2). No obstante, los árboles obtenidos con los genes individuales no fueron congruentes entre sí. Tales incongruencias pueden explicarse por flujo génico interespecífico y/o separación incompleta de linajes por la persistencia de polimorfismos ancestrales. Ambas explicaciones son plausibles tomando en cuenta los exiguos tiempos de divergencia que van desde menos de 4 millones de años para la separación de *D. buzzatii* del resto hasta menos de 2 millones de años entre *D. antonietae* y *D. borborema* (Figura 2).

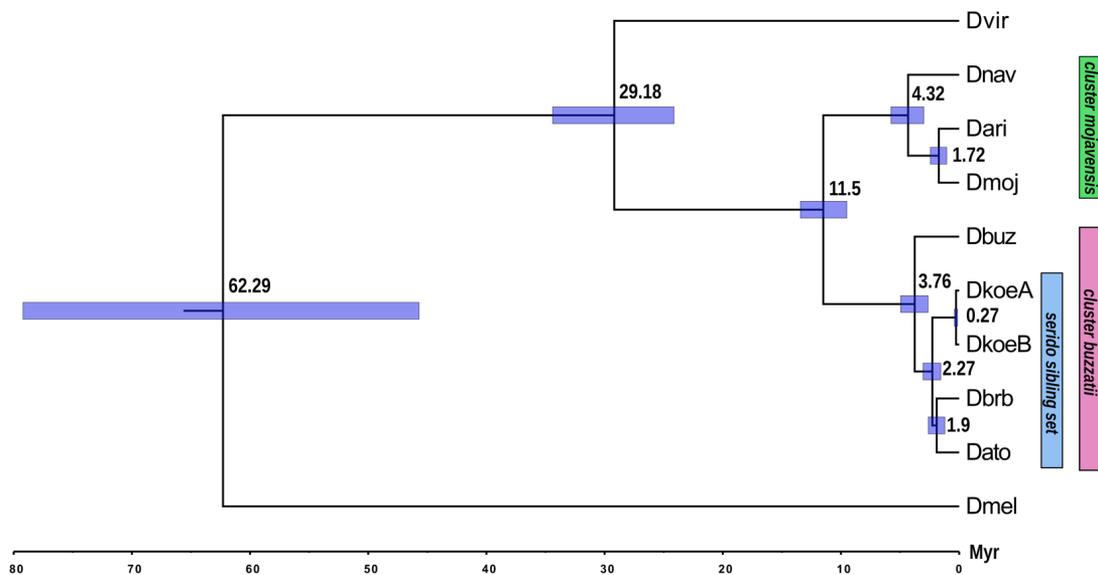


Figura 2. Relaciones filogenéticas y tiempos de divergencia estimados a partir de 1856 genes de copia única.

El sistema *Drosophila-cactus*

Inicialmente identificamos los cactus que las especies del cluster utilizan como sitios de cría en la naturaleza (Figura 3). Recorrimos los desiertos del centro, oeste y noroeste de Argentina y el sur de Bolivia, desde las vertientes orientales de las montañas pre-Andinas hasta los bosques tropicales orientales, regiones con gran diversidad de cactáceas (Figura 3). Las colectas mostraron que los hospedadores primarios de *D. buzzatii* son las necrosis de pencas (tallos modificados o cladodios) de tunas, incluyendo especies rastreras como *O. sulphurea* en el noroeste argentino, hasta la arborescente *O. quimilo* (algunos ejemplares miden más de 5 metros de altura) en la región centro-norte, y que *D. koepferae* emerge de necrosis de cactus columnares (e.g. *Cereus validus*, *Trichocereus terscheckii*, *T. candicans* y *Neoraimondia herzogiana*). Sin embargo, hay un cierto grado de solapamiento de nicho ya que moscas de una especie se han recuperado de sustratos del hospedador primario de la otra (Hasson *et al.*, 2019).

En el norte de la región fitogeográfica del Monte, una extensa franja muy árida que se extiende desde el noroeste argentino hasta el norte de la Patagonia, donde coexisten, *D. buzzatii* y *D. koepferae* utilizan como hospedadores primarios la tuna *O. sulphurea* y el cardón *Trichocereus terscheckii*, respectivamente. Allí investigamos si las necrosis de estos cactus atraen

diferencialmente a los adultos de dichas especies. Colectamos moscas con trampas preparadas con tuna en descomposición, otras con necrosis de cardón y con banana fermentada (un tipo de cebo usual en el muestreo de moscas de la fruta). Las proporciones de moscas de ambas especies no difirieron entre muestras colectadas en tuna y cardón (30% *D. buzzatii* : 70% *D. koepferae*), pero sí de las colectadas en banana fermentada (10:90%). El cuadro fue completamente diferente al compararlo con las moscas emergidas de sustratos naturales: las proporciones de *D. buzzatii* recuperadas de *O. sulphurea* y *T. terscheckii* fueron 70 % y 30 %, respectivamente.

Esto sugiere que las especies difieren en las preferencias de oviposición y/o en la explotación de los recursos durante el desarrollo desde el estadio de huevo hasta la emergencia del adulto. ¿Las hembras eligen el cactus donde depositar los huevos? ¿Los cactus representan desafíos que afectan diferencialmente a las moscas?

*“Las colectas mostraron que los hospedadores primarios de *D. buzzatii* son las necrosis de tallos de tunas, mientras que *D. koepferae* emerge de necrosis de ciertos cactus columnares o cardones”*

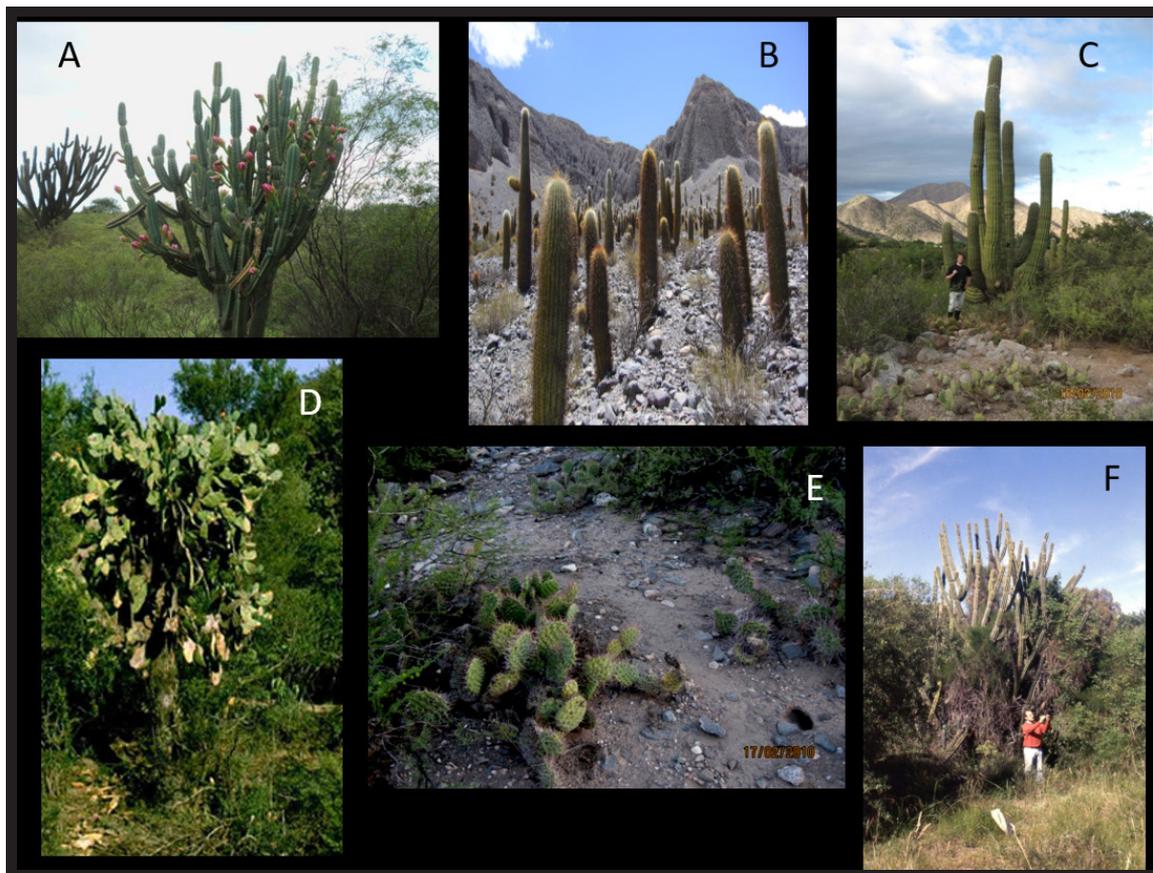


Figura 3. Principales cactus hospedadores de las especies del cluster buzzatii. A: *Cereus validus*, B: *Trichocereus atacamensis*, C: *Trichocereus terscheckii*, D: *Opuntia quimilo*, E: *Opuntia sulphurea* y F: *Cereus uruguayanus*.

Caracterización química de los cactus hospedadores

El estudio de los perfiles nutricionales de *O. sulphurea* y *T. terscheckii* mostró que el contenido de agua y el valor energético de la tuna son menores que en el cardón y que tiene 2,5 veces más azú-

cares libres (aunque no tanto como otras tunas) y más grasas totales que el cardón (aunque éste tiene una composición más rica de ácidos grasos (Hasson et al 2019). El análisis de la composición química permitió detectar una diferencia muy importante: no solamente *T. terscheckii* tiene 10 veces más alcaloides que *O. sulphu-*

rea, sino que los principales componentes de la fracción alcaloidea del cardón son mescalina y tricocereína (compuestos que tienen conocidos efectos alucinogénicos en humanos). En cambio, en *O. sulphurea* los alcaloides son derivados de prolina sin efectos tóxicos conocidos.

Comportamiento de ovoposición

Ofrecimos a las moscas un único tipo de sustrato (tuna o cardón) como estímulo para la ovoposición y cuantificamos la predisposición de las hembras a depositar sus huevos. Confinamos un gran número de moscas de ambas especies, en las mismas proporciones en que se encuentran en el área de muestreo: 3 *D. buzzatii*:7 *D. koepferae*, en dos tipos de cámaras de recolección de huevos, unas con cardón y otras con tuna durante 3 días. Los sustratos se renovaron diariamente y se tomaron muestras de huevos que se sembraron en tubos con medio de cultivo. De cada tubo

se recuperaron los adultos emergidos y los machos se clasificaron por especie examinando el órgano copulador (las hembras son indistinguibles morfológicamente). La proporción de *D. buzzatii* emergida en las cámaras de tuna y cardón en el día 1 fue considerablemente menor al 30% esperado, especialmente en cardón, y se incrementó en los días posteriores, particularmente en las muestras de tuna donde alcanzó 70%, en tanto que solo alcanzó el 20% en las de cardón. Esto indica diferencias interespecíficas en el comportamiento de ovoposición: *D. buzzatii* no solo prefirió la tuna como sustrato de puesta, sino que distribuyó su esfuerzo reproductivo de manera temporalmente uniforme, mientras que *D. koepferae* prefirió cardón y depositó la mayor parte de los huevos en el primer día en ambos recursos (Figura 4A). Estas estrategias habrían evolucionado en consonancia con las características ecológicas de ambos recursos: la tuna es un recurso espacialmente más abundante y temporalmente efímero (las pencas se descomponen rápidamente, pero suelen

“Esto indica diferencias interespecíficas en el comportamiento de ovoposición: D. buzzatii que no solo prefirió la tuna como sustrato de puesta, sino que distribuyó su esfuerzo reproductivo de manera temporalmente uniforme, mientras que D. koepferae prefirió cardón y depositó la mayor parte de los huevos en el primer día en ambos recursos”

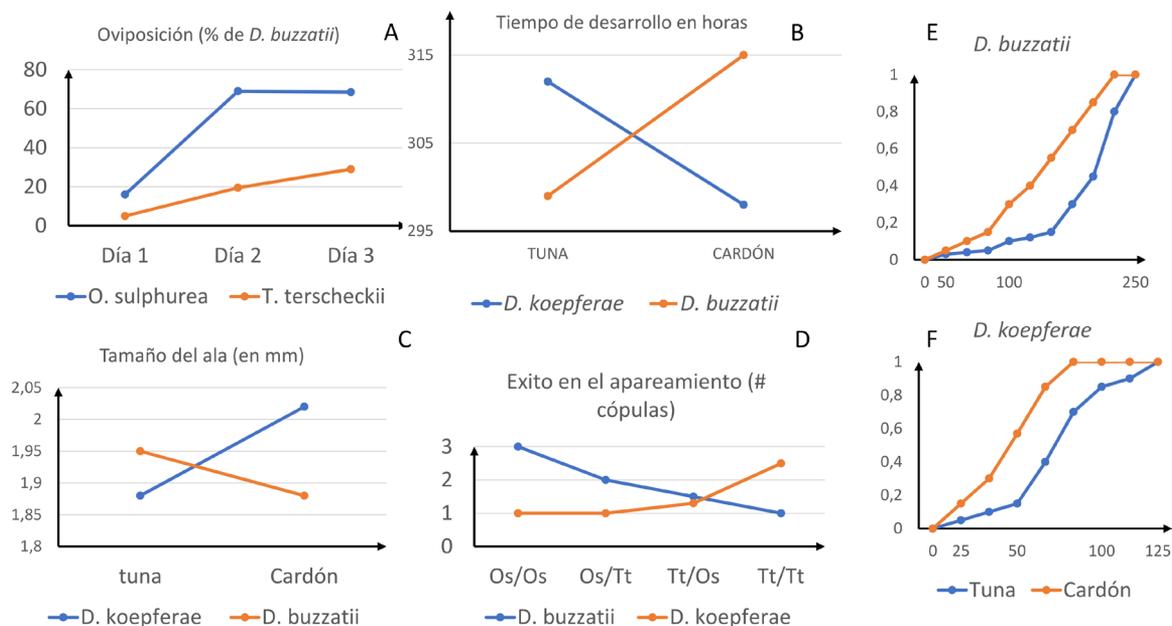


Figura 4: Efecto de los cactus sobre: A) comportamiento de oviposición, B) tiempo de desarrollo, C) tamaño del cuerpo, D) éxito en el apareamiento (nº de cópulas) y resistencia a la inanición (proporción de muertes a lo largo del tiempo -en horas-) en E) *D. buzzatii* y F) *D. koepferae*.

ser abundantes), en tanto que los sustratos de cardón son menos abundantes pero un brazo en descomposición puede estar disponible durante semanas para las moscas. En experimentos ulteriores usando isolíneas (familias iniciadas con la descendencia de hembras individuales inseminadas en la naturaleza) de ambas especies, confirmamos los resultados y, además, demostramos que la variación entre y dentro de especies tiene bases genéticas.

Cactus hospedadores, alcaloides y adaptación

La capacidad de adaptarse de un organismo puede medirse cuantificando diversos caracteres, cuya expresión es el resultado, como para cualquier otro carácter fenotípico, de factores genéticos y el ambiente. Investigamos los efectos del uso de plantas hospedadoras alternativas cuantificando caracteres asociados a una

eficacia temprana (estadios juveniles) y de adulto. Para cada carácter evaluamos la contribución de dos factores: la especie de *Drosophila*, los cactus y la interacción especie-cactus. El primero indica si hay diferencias entre especies (independientemente del cactus), el segundo entre moscas (independientemente de la especie) emergidas en cactus alternativos y la interacción si las respuestas de las especies dependen del cactus.

Como indicador de la eficacia temprana medimos: el tiempo que media entre la ovoposición y la emergencia del adulto o tiempo de desarrollo (TD) y la viabilidad (proporción de moscas adultas emergidas relativa al número de huevos sembrados). Ambos son indicadores del grado en que los mecanismos fisiológicos y genéticos de un organismo (la capacidad para aprovechar nutrientes y eliminar tóxicos) le permiten explotar los recursos.

Como indicador de la eficacia del adulto medimos el tamaño corporal (que se sabe asociado a la longevidad, la fecundidad y el éxito en el apareamiento) en moscas de ambas especies crecidas

en tuna o cardón. También evaluamos el éxito en el apareamiento introduciendo en cámaras de apareamiento un macho con 5 hembras vírgenes de la misma especie, combinando moscas criadas en tuna y cardón. El éxito se estimó contando el número de hembras con las que cada macho se apareó durante el período de observación.

Todos los experimentos revelaron: diferencias entre especies, el notable efecto del cactus hospedador y el mejor desempeño (menor tiempo de desarrollo, mayor viabilidad, mayor tamaño corporal y mayor éxito en el apareamiento) de las moscas criadas en su respectivo hospedador

“Todos los experimentos revelaron: diferencias entre especies, el notable efecto del cactus hospedador y el mejor desempeño de las moscas criadas en su respectivo hospedador primario”

primario (Figuras 4B-D). En el caso del éxito en el apareamiento los resultados fueron aún más sorprendentes porque el número de hembras fecundadas fue mayor cuando machos y hembras crecieron en el cactus preferido de cada especie.

Una de las pocas excepciones a este patrón fue la resistencia a la inanición (capacidad de sobrevivir a la falta de alimento) que es, particularmente, importante cuando la disponibilidad de los recursos

es baja. Las moscas criadas en tuna, independientemente de la especie, fueron más resistentes que las de cardón a la falta de alimento y, llamativamente, *D. buzzatii* (adaptada al uso de un recurso espacialmente más predecible) mostró mayor resistencia a la inanición (Figuras 4E-F).

Finalmente, evaluamos si los alcaloides de cardón son responsables del pobre desempeño de *D. buzzatii* en cardón. Con este fin, criamos moscas de las dos especies en medios con concentraciones crecientes de alcaloides, confirmando que afectan de manera negativa y dosis dependiente a *D. buzzatii*, disminuyendo su viabilidad y extendiendo el tiempo de desarrollo. En cambio, el desarrollo de *D. koepferae* no se vio afectado (Figura 5).

Cactus hospedadores, alcaloides y expresión génica

Con el fin de indagar acerca de los determinantes genéticos del uso diferencial de los cactus, investigamos los perfiles de expresión génica en ejemplares que se desarrollaron en distintos ambientes de cría (cactus y alcaloides). Hoy en día, la secuenciación de todos los ARN mensajeros (RNA-Seq) permite caracterizar el transcriptoma, que es el conjunto de genes que se expresan y el nivel de expresión, bajo diferentes condiciones.

A priori pensábamos que *D. koepferae* y *D. buzzatii* podrían ser exponentes de dos estrategias: 1) mecanismos de detoxificación implicados en la tolerancia a com-

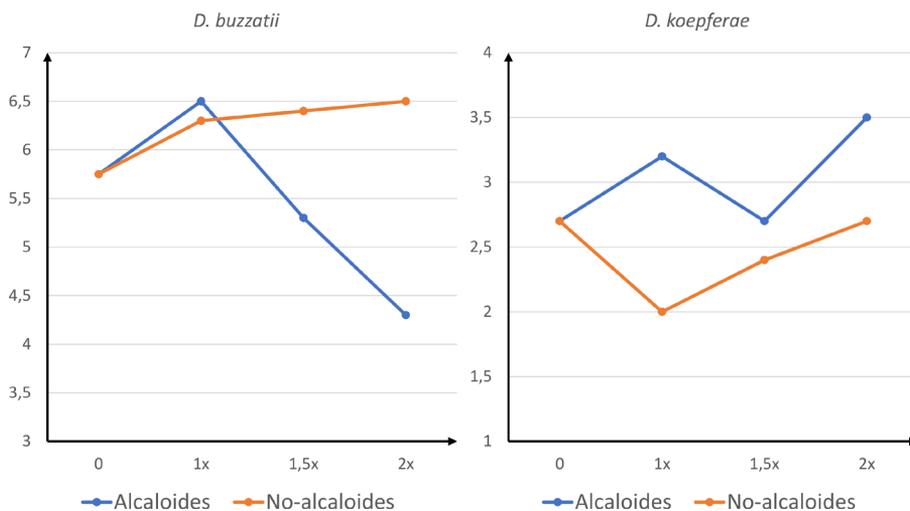


Figura 5: Desempeño ((tamaño del cuerpo * viabilidad)/ tiempo de desarrollo) de *D. buzzatii* y *D. koepferae* en medios conteniendo concentraciones crecientes de las fracciones alcaloideas y no alcaloideas de *Trichocereus terscheckii*.

puestos tóxicos más eficientes a expensas de altos costes metabólicos, debidos a la expresión constitutiva (no plástica) de los genes involucrados en esas vías y 2) mecanismos de detoxificación inducibles (más plásticos) que conllevan menores costes metabólicos. La primera conduciría a mayor especialización y la segunda a mayor amplitud de nicho.

Para esto criamos ambas especies desde el estadio de huevo hasta el último estadio larval en medios preparados con tuna (0x alcaloides) o cardón (1x alcaloides), a los que se agregaron alcaloides

para generar sustratos en ambos cactus con una concentración 2x de alcaloides. En todos los casos se agregó una suspensión de levadura muerta como fuente de proteínas, excepto en dos tratamientos en los que los medios de cría fueron tuna o cardón sin ningún suplemento.

Estos experimentos revelaron estrategias transcripcionales diferentes entre especies. Utilizando los Genes Diferencialmente Expresados (GDE) graficamos los perfiles de expresión globales de ambas especies en un mismo espacio tridimensional (Figura 6A). Puede verse que

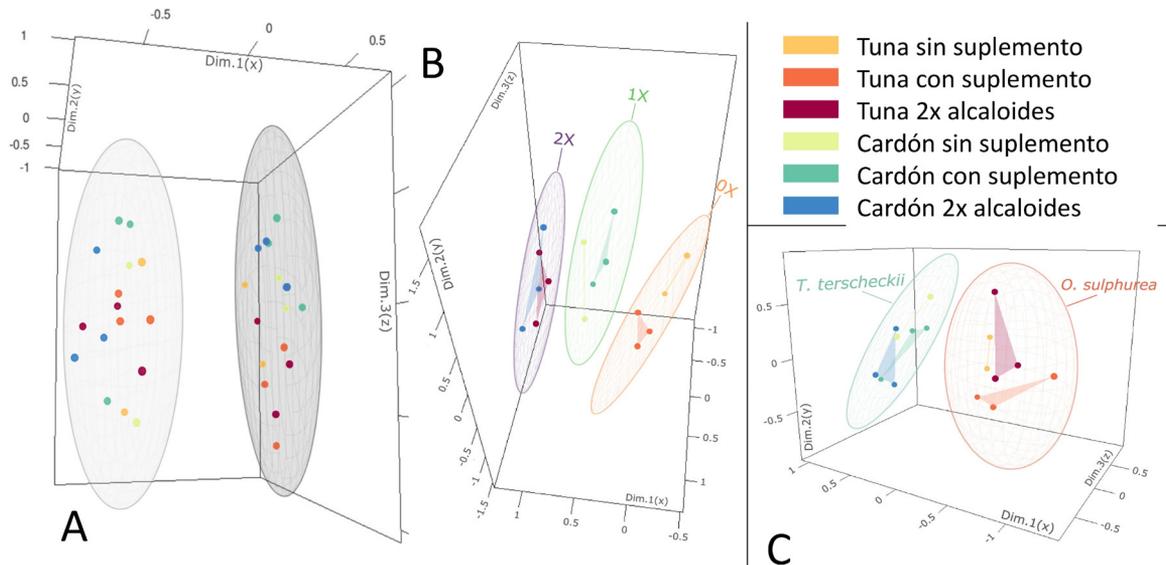


Figura 6: Transcriptómica comparativa. Escalado multidimensional considerando todos los genes diferencialmente expresados en A) comparaciones interespecíficas (sombreado suave: *D. buzzatii* y sombreado oscuro: *D. koepferae*) e intraespecíficas (entre tratamientos) B) *D. buzzatii* y C) *D. koepferae*.

*“Los análisis de expresión diferencial dentro de cada especie mostraron una mayor plasticidad transcripcional y respuestas moduladas esencialmente por los alcaloides en *D. buzzatii*, mientras que en *D. koepferae* las respuestas fueron más canalizadas y la plasticidad transcripcional modulada por los cactus”*

los perfiles de expresión de las especies no se solapan. A su vez, los análisis de expresión diferencial dentro de cada especie mostraron una mayor plasticidad transcripcional y respuestas moduladas esencialmente por los alcaloides en *D. buzzatii*, mientras que en *D. koepferae* las respuestas fueron más canalizadas y la plasticidad transcripcional modulada por los cactus (Figuras 6B-C).

Los genes diferencialmente expresados (GDE) los consideramos como candidatos a formar parte de las bases genéticas del uso diferencial de los cactus. Seguidamente, hicimos análisis de enriquecimiento funcional en cada especie con el fin de establecer si algún proceso fisiológico, celular y/o molecular estaba sobre-representado en los conjuntos de GDEs. En *D. buzzatii* detectamos un enriquecimiento de genes asociados al desarrollo de cutícula (es una barrera a la entrada de compuestos tóxicos y patógenos y está asociada al equilibrio hídrico, dos aspectos adaptativos en especies que viven en

ambientes desérticos), a la pigmentación (síntesis de melanina), procesos de detoxificación (detox) y óxido reducción (redox), metabolismo de compuestos nitrogenados (los alcaloides lo son), desarrollo del sistema nervioso y procesos de transmisión del impulso nervioso. En *D. koepferae*, además, de genes asociados a la pigmentación, se detectaron otros procesos vinculados al metabolismo respiratorio, desarrollo en general y desarrollo muscular.

Genómica comparativa: Evolución de la cactofilia y saltos de cactus hospedador

Con los recursos genómicos disponibles en especies cactofílicas y no-cactofílicas del grupo *repleta* y especies lejanamente emparentadas, realizamos un estudio genómico-comparativo incluyendo a: *D. buzzatii*, *D. antonietae*, *D. borborema* y dos cepas divergentes de *D. koepferae*, especies cac-

tófilas del complejo *mulleri* (*D. aldrichi*, *D. mojavensis*, *D. arizonae* y *D. navoja*), generalistas (no cactófilas) del grupo *repleta* (*D. hydei* y *D. mercatorum*) y *D. virilis* (subgénero *Drosophila*) como grupo externo. Nuestro objetivo fue establecer los cambios genéticos que habrían conllevado la evolución de la cactofilia y los saltos de hospedadores (Moreyra et al 2023).

La identificación de aparentes novedades genéticas en las diferentes ramas de un árbol filogenético tiene dificultades inherentes a la detección de ortología entre genes (se considera que dos genes de especies son ortólogos cuando son copias divergentes que descienden de un mismo gen ancestral). Utilizando herramientas bioinformáticas identificamos genes restringidos a linajes particulares (ramas del árbol filogenético) o Genes Taxonómicamente Restringidos (GRT). En otras palabras, los GRT son genes compartidos por todas las especies del linaje focal que están ausentes en los linajes externos. Estos podrían ser genes originados *de novo*, por la aparente pérdida de ortólogos en ramas externas de la filogenia (ambos tipos de GRTs los consideramos como validados), o por la gran divergencia respecto de sus homólogos putativos (GRTs divergentes). Considerando como grupo focal el grupo *repleta* (las no cactófilas y las cactófilas de los complejos *mulleri* y *buzzatii*), identificamos 27 GRT candidatos, de los cuales pudimos validar 14. En el subgrupo *mu-*

lleri (complejos *mulleri* y *buzzatii*), identificamos 7 GRT candidatos de los cuales solo 2 pudieron validarse. En el cluster *buzzatii* detectamos 29 GRTs validados y 59 divergentes. Finalmente, identificamos 42 GRTs validados y 31 candidatos divergentes en el conjunto de especies hermanas *serido* (Fig 7).

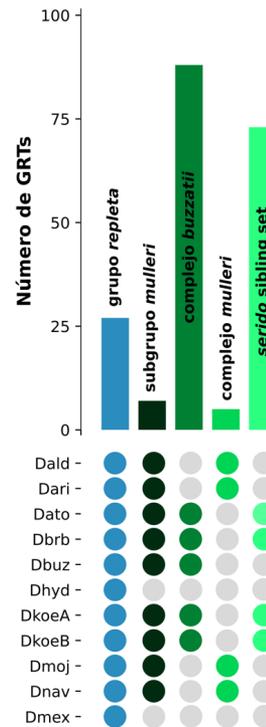


Figura 7:

Número de GRTs candidatos identificados en los linajes del grupo *repleta* considerados. La matriz de círculos representa a cada especie en una fila y a cada linaje en una columna. Cada linaje es referenciado por un único color, donde las especies que lo componen contienen el círculo del mismo color en la columna correspondiente

mientras que las especies que no componen ese linaje tienen su círculo de color gris.

Dald: *D. aldrichi*, Dari: *D. arizonae*, Dato: *D. antonietae*, Dbrb: *D. borborema*, Dbuz: *D. buzzatii*, Dhyd: *D. hydei*, DkoeA y DkoeB: *D. koepferae*, Dmoj: *D. mojavensis*, Dnav: *D. navoja* y Dmex: *D. mercatorum*.

También con los GRTs identificados en los linajes focales de interés (el grupo *repleta* y ramas internas) hicimos análisis de enriquecimiento funcional. Lamentablemente, para un número importante de GRTs identificados en el grupo *repleta* no se conoce una función asociada, lo que limita mucho el análisis. El único GRT con anotación funcional identificado en el subgrupo *mulleri* está asociado con el desarrollo de cutícula. Algo similar ocurre con el único GRT identificado en el complejo *mulleri* relacionado con el transporte de compuestos nitrogenados, una función que en insectos está implicada en la conservación de agua a través de la excreción de residuos nitrogenados. Los GRTs en el cluster *buzzatii* están asociados a la regulación de respuesta a estrés y respuesta inmune disparadas por estímulos químicos y patógenos y al desarrollo de cutícula. Finalmente, los GRTs en el conjunto de especies hermanas *serido* tienen asociación con procesos que regulan las respuestas a estrés abiótico, metabolismo de compuestos nitrogenados y al desarrollo de estructuras anatómicas.

Sin embargo, estos estudios se basan en la suposición de que las funciones de los GDEs y GRTs se habrían mantenido luego de la divergencia con las especies cuyas anotaciones funcionales tomamos como referencia: la más cercanamente emparentada *D. mojavenis*, seguida de *D. virilis*, *D. grimshawi* y, finalmente, *D.*

melanogaster que es la que tiene la mejor anotación.

Conclusiones y perspectivas

La conclusión general es que los cactus hospedadores afectan múltiples aspectos de la biología de *D. buzzatii* y *D. koepferae* y que los caracteres de historia de vida habrían evolucionado como adaptaciones a la explotación de recursos primarios ecológica y químicamente diferentes. Es más, se ajustan a lo que podría esperarse por la abundancia temporal y espacial de los cactus. A su vez, la transcriptómica comparativa apunta a que las respuestas que despliegan las dos especies están moduladas por los alcaloides en *D. buzzatii* y los cactus en *D. koepferae*.

Las evidencias indican que la direccionalidad de la evolución del cactus hospedador del estado ancestral (tunas) al derivado (columnares) habría conllevado la adaptación a hospedadores químicamente más complejos. Esto se ve reflejado en las claras diferencias en los perfiles de expresión génica, que sugieren la asimilación (expresión constitutiva) de algunos genes asociados a la detoxificación en *D. koepferae* que en *D. buzzatii* tendrían expresión plástica (inducible). La genómica comparativa apunta en similar dirección, particularmente, en el conjunto de es-

pecies hermanas *serido* conformado por especialistas en cactus columnares que comparten GRTs cuyas funciones están asociadas con respuestas a stress abiótico y metabolismo de compuestos nitrogenados (como los alcaloides).

En síntesis, proponemos que la evolución de la cactofilia en el grupo *repleta* habría conllevado la adquisición de la capacidad de enfrentar nuevos recursos con características ecológicas y compuestos tóxicos diferentes y cambios en la cutícula que permitieron la radiación de algunos grupos de especies en los ambientes desérticos de América. La diversificación en el cluster *buzzatii* podría describirse como una historia de especialización desde una forma ancestral con hábitos ecológicos más generalistas (similar a *D. buzzatii*) hacia cactus columnares. Sin embargo, nuestras conclusiones se basan en un muestreo taxonómico incompleto por las dificultades con que nos encontramos para acceder a ejemplares de las otras 3 especies del cluster (*D. serido*, *D. gouveai* y *D. seriema*). Finalmente, para confirmar si nuestras conclusiones son extrapolables a otros conjuntos de especies cactofílicas, será necesario esperar a disponer de estudios en otras especies que hayan experimentado independientemente transiciones similares desde tunas a cactus columnares.

“Las evidencias indican que la direccionalidad de la evolución del cactus hospedador del estado ancestral (tunas) al derivado (columnares) habría conllevado la adaptación a hospedadores químicamente más complejos”

Agradecimientos

Los autores desean expresar su agradecimiento a quienes participaron en diferentes etapas de las investigaciones: Juan José Fanara, Julián Mensch, Juan Hurtado, Diego De Panis, Hernán Dopazo, Julián Padró, Guillermo Folguera, Valeria Carreira, Ignacio y Eduardo Soto, Patricia Iglesias, Francisca Almeida. También agradecemos el apoyo económico de la Universidad de Buenos Aires, CONICET y Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica a través de subsidios otorgados a EH. NNM es becario postdoctoral y EH investigador de la carrera del Investigador del CONICET.

Referencias Bibliográficas

- De Panis, D. et al. 2022. Transcriptional responses are oriented towards different components of the rearing environment in two *Drosophila* sibling species. *BMC Genomics* 23: 515.
- Grimaldi D. y M.S. Engel. 2005. *Evolution of the Insects*. Cambridge University Press.
- Hasson, E. et al. 2019. Host plant adaptation in cactophilic species of the *Drosophila buzzatii* cluster: fitness and transcriptomics. *Journal of Heredity* 110: 46-57.
- Moreyra, N. et al. 2023. Phylogenomics provides insights into the evolution of cactophily and host plant shifts in *Drosophila*. *Molecular Phylogenetics & Evolution* 178: 107653.
- Markow, T. y P. O'Grady. 2008. Reproductive ecology of *Drosophila*. *Functional Ecology* 22:747-759.
- Nosil, P. 2012. *Ecological Speciation*. Oxford Series in Ecology and Evolution. Oxford University Press.
- Oliveira, D.C.S.G., Almeida, F.C., O'Grady, P.M., Armella, M.A., DeSalle, R., Etges, W.J. 2012. Monophyly, divergence times, and evolution of host plant use inferred from a revised phylogeny of the *Drosophila repleta* species group. *Molecular Phylogenetics & Evolution* 64:533–544.
- Schoonhoven, L.M., van Loon, J.J.A., Dicke, M. 2005. *Insect-Plant Biology*. 2nd ed. Oxford, New York: Oxford University Press.
- Tilmon, K.J. 2008. *Specialization, speciation, and radiation: the evolutionary biology of herbivorous Insects*. University of California Press, Berkeley.

La reprogramación continuada de las vías de desarrollo en el origen del gran cerebro en el género *Homo*

Juan Antonio Pérez-Claros, Departamento de Ecología y Geología, Universidad de Málaga, Johnny@uma.es

Desde que fue acuñado por Ernst Haeckel, el concepto de heterocronía ha cambiado notablemente de significado. Actualmente, para los biólogos evolutivos, las heterocronías pueden definirse de una manera general como cualquier diferencia con base genética en el comienzo, velocidad y/o duración de un proceso del desarrollo de un organismo respecto a otro, el cual puede ser o no su ancestro. Las heterocronías consisten, por lo tanto, en la evolución de las ontogenias¹, lo que se corresponde con el título de famoso libro de McKinney y McNamara (1991) al respecto.

Es necesario indicar que las heterocronías son abordadas de manera distinta por los biólogos evolutivos respecto a los biólogos del desarrollo actuales, herederos en gran medida de la embriología clásica. Esta diferencia de enfoque puede ser atribuida a que la síntesis entre biología del desarrollo y evolución está aún por completar (Klingenberg, 1998), aunque yo me decanto más por la tesis de que radica en los aspectos de la evolución en los que se centran unos y otros (lo cual no excluye que esta sea la causa de tal síntesis incompleta). Los biólogos del desarrollo, desde mi perspectiva, están más enfocados en cómo las diferencias evolutivas entre distintos organismos ayudan a la caracterización práctica de los procesos morfo genéticos conectando distintos ni-

1 Desarrollo de un organismo individual desde que el cigoto es fertilizado hasta su muerte

“Un módulo es una parte del organismo cuyos componentes interactúan estrechamente entre sí, formando así una entidad funcional u ontogenética”

veles jerárquicos (genes, macromoléculas, células, tejidos, etc.). Por otro lado, los biólogos evolutivos están más centrados en los resultados de tales procesos que en los mecanismos concretos que los originan (Raff y Wray, 1989), haciendo uso de la heterocronías más bien como un marco general para estudiar el cambio evolutivo de caracteres principalmente morfológicos (Klingenberg, 1998). Ciertamente esta diferencia de enfoque puede ser la causa de que los primeros estén básicamente centrados en el desarrollo embrionario mientras que los segundos lo estén más en el crecimiento postembrionario, siendo el objetivo primordial de estos últimos el determinar el tipo de heterocronía implicada en tales cambios. Prueba de lo anterior son los sistemas conceptuales de Gould (1977) y Alberch et al. (1979), de potencia heurística innegable. Baste aquí indicar que los dos tipos generales de heterocronías son la pedomorfosis (con forma de niño) en el caso de que el adulto de la especie derivada muestre características juveniles de los ancestros y peramorfosis (más allá de la forma), en el caso de que muestre características seniles.

Es conveniente también indicar que una heterocronía puede ser global en el

caso de afectar al organismo completo como es el caso del ajolote (*Ambystoma mexicanum*) o local en el caso que afecte solo a una parte del organismo; incluso distintas heterocronías pueden afectar a distintas regiones dando lugar a una evolución en mosaico (McKinney y McNamara, 1991). La presente contribución está enfocada al estudio de las heterocronías locales implicadas en la evolución de los dos módulos principales que conforman el cráneo humano: el neurocráneo y el esplanocráneo o cara, presentando las principales conclusiones obtenidas en Pérez-Claros et al. (2015) y Pérez-Claros y Palmqvist (2022), así como algunas reflexiones al respecto.

Un módulo es una parte del organismo cuyos componentes interactúan estrechamente entre sí, formando así una entidad funcional u ontogenética que es relativamente independiente de otras entidades similares (Klingenberg, 2013), las cuales se van integrando en jerarquías mayores hasta llegar al nivel del organismo completo. La modularidad está universalmente extendida en el mundo de los organismos multicelulares ya que la relativa autonomía de unos módulos respecto a otros (ausencia de interacciones pleiotró-

picas importantes) les permite adaptarse independientemente sin interferir entre sí (Wagner y Altenberg, 1996).

Gran parte de la diversidad de la morfología craneal en primates está estrechamente relacionada con el desarrollo relativo del neurocráneo y el esplancocráneo (Ackermann y Cheverud, 2004), sin embargo, es interesante destacar que en paleoantropología existen numerosos trabajos que abordan cuestiones de detalle dentro de cada módulo, pero hay comparativamente pocos que analicen explícitamente la evolución modular (aunque obviamente, ésta queda reflejada indirectamente cuando se estudian caracteres adscritos a distintos módulos).

Una forma de caracterizar morfométricamente un módulo es a través de su ta-

maño, el cual queda determinado por su longitud, anchura y altura. En el caso de objetos geométricos regulares, estas tres variables pueden ser definidas con cierta precisión, pero en el caso de un cráneo es necesario acudir a ciertos criterios que al menos nos permitan aproximar intuitivamente las dimensiones en cada uno de los tres ejes espaciales. Aquí se puede aprovechar el trabajo de décadas de toma de medidas por parte de los paleoantropólogos, pues ciertas distancias estándar entre ciertos puntos anatómicos pueden ser tomadas como aproximaciones razonables de la extensión de cada módulo en las tres dimensiones del espacio (Fig. 1).

La forma más extendida de analizar las heterocronías entre los biólogos evolutivos es mediante el estudio de las alometrías. Una alometría es el cambio de la

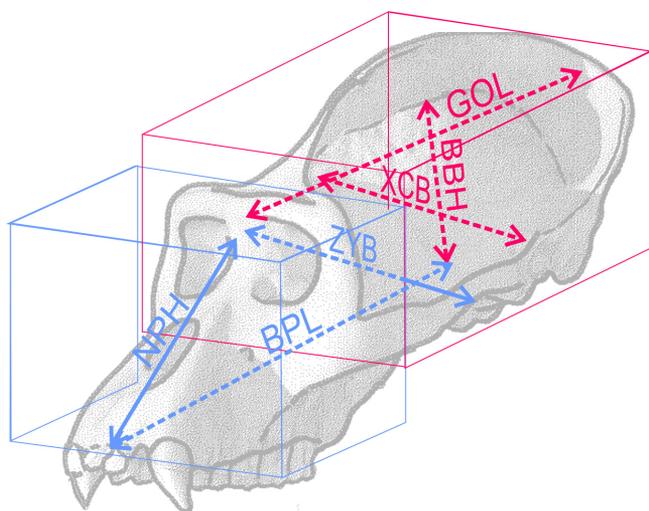


Figura 1. Medidas antropométricas clásicas que pueden ser tomadas como aproximaciones de la longitud, anchura y altura del neurocráneo (rosa) y del esplancocráneo (azul). GOL: longitud glabella-opistocráneo, XCB: anchura craneal biparietal máxima, BBH: altura basión-bregma, BPL: longitud basión-prostión, NPH: altura nasión-prostión y ZYB: anchura bizigomática. Modificado a partir de Pérez-Claros et al., 2015.

“La forma más extendida de analizar las heterocronías entre los biólogos evolutivos es mediante el estudio de las alometrías”

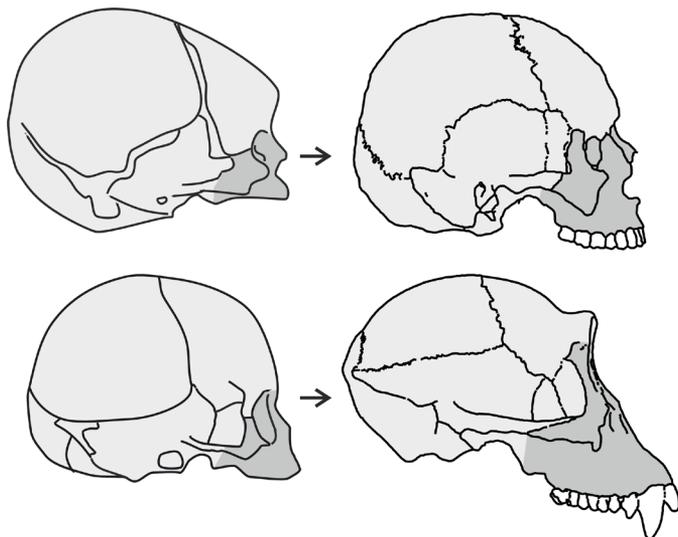


Figura 2. Cráneos neonatos y adultos de humano (arriba) y chimpancé (abajo). Nótese que en ambos casos el esplanocráneo (sombreado en gris) aumenta con la ontogenia, aunque esto es más evidente en el caso del chimpancé. Modificado a partir de Pérez-Claros y Palmqvist, 2022.

forma con el tamaño (o el cambio entre dos caracteres morfológicos), que en el caso de las series ontogenéticas permite la caracterización de la transformación morfológica de una estructura ligada a su crecimiento. Dado que las alometrías ponen de manifiesto heterocronías y las heterocronías son fuente de alometrías, ambos fenómenos están relacionados tanto conceptualmente como metodológicamente (Klingenberg, 1998).

Un punto de partida, rudimentario pero revelador, consiste en comparar el tamaño relativo de los dos módulos ana-

lizados en un humano moderno y un chimpancé en dos momentos de la ontogenia postembrionaria (Fig. 2). En ambos casos el tamaño relativo del neurocráneo decrece a lo largo de la ontogenia, pero en el caso del chimpancé es más evidente. Esto lleva a la pregunta de si es posible caracterizar matemáticamente la existencia de una ontogenia ancestral común a los homínidos que conduce a la disminución relativa de módulo esplanocraneal a expensas del neurocraneal tal como había planteado Gould en su influyente obra de 1977, “Ontogenia y filogenia”.

Una forma relativamente directa de verificar esto es mediante la búsqueda de agrupaciones de variables dentro de cada módulo que estén máximamente relacionadas con las del otro. El análisis

de los mínimos cuadrados parciales entre dos bloques de las seis variables de los cráneos estandarizados a tamaño unidad rinde una solución unidimensional prácticamente común a todos los homínidos

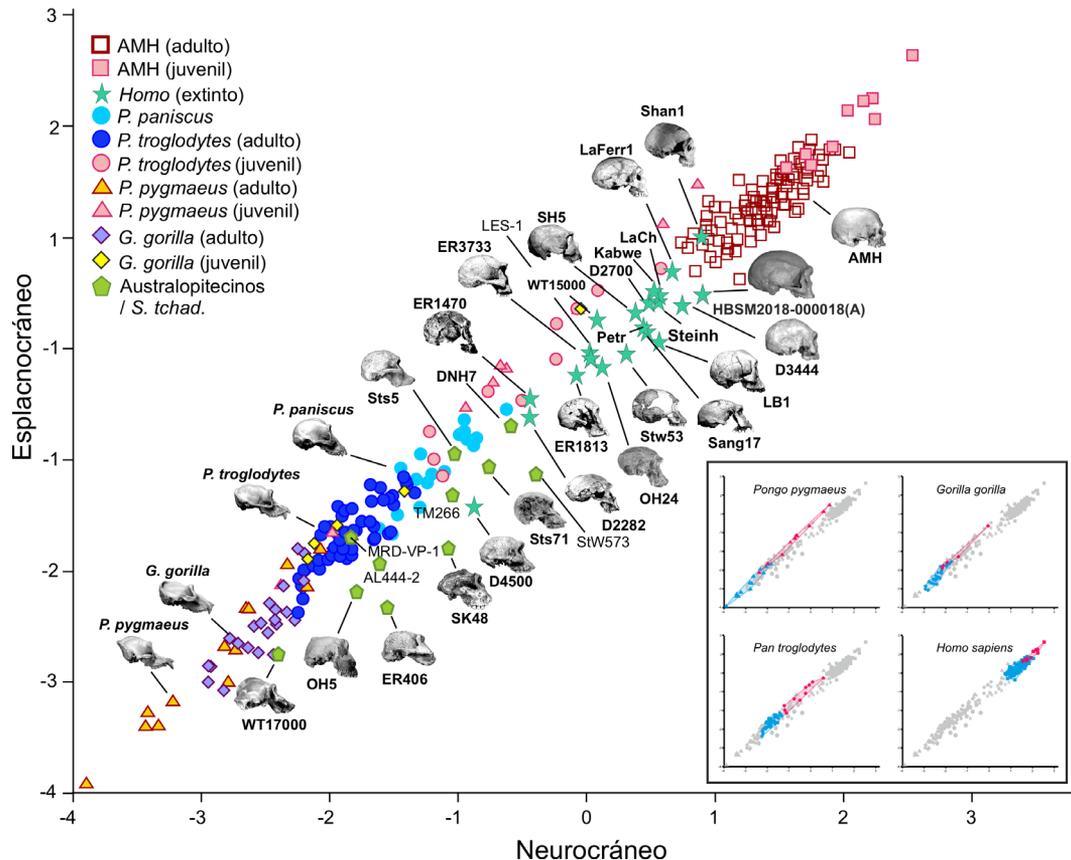


Figura 3. Análisis de los mínimos cuadrados parciales del esplancocráneo y neurocráneo de las seis variables mostradas en la Figura 1 para los cráneos estandarizados a tamaño unidad. El aumento en eje horizontal se corresponde con el del neurocráneo mientras que el tamaño relativo del esplancocráneo decrece con el eje vertical. En el cuadro inferior se indica la posición de los adultos (azul) y juveniles (rosa) de las especies actuales donde se aprecia claramente en todos los casos una alometría ontogénica entre ambos módulos. Modificado a partir de Pérez-Claros y Palmqvist, 2022.

actuales y fósiles conocidos. Tal solución relaciona inversamente el tamaño de ambos módulos, corroborando la existencia una alometría evolutiva que relaciona tanto a las especies vivas como a las extintas conocidas (Fig. 3) y que es fruto de una alometría ontogenética negativa ancestral puesta de manifiesto en las especies vivas. Por lo tanto, la diferencia relativa entre el tamaño de cada módulo que muestra cada especie puede expresarse como la posición que ocupa a lo largo de la trayectoria más o menos recta que describe la nube de datos de la Figura 3.

Una vez seguros que la polaridad ontogenética entre ambos módulos se conserva, es posible incorporar el tamaño a nuestros análisis a través de un análisis factorial, que a efectos prácticos es equivalente a un análisis de componentes principales (Fig. 4). El principal destello visual que aparece al contemplar el eje horizontal (la forma) consiste en que los simios y humanos modernos están en extremos opuestos, dejando un hueco intermedio ocupado por los australopitecinos y especies extintas de nuestro género. Para ahorrar al lector la búsqueda de otros pa-

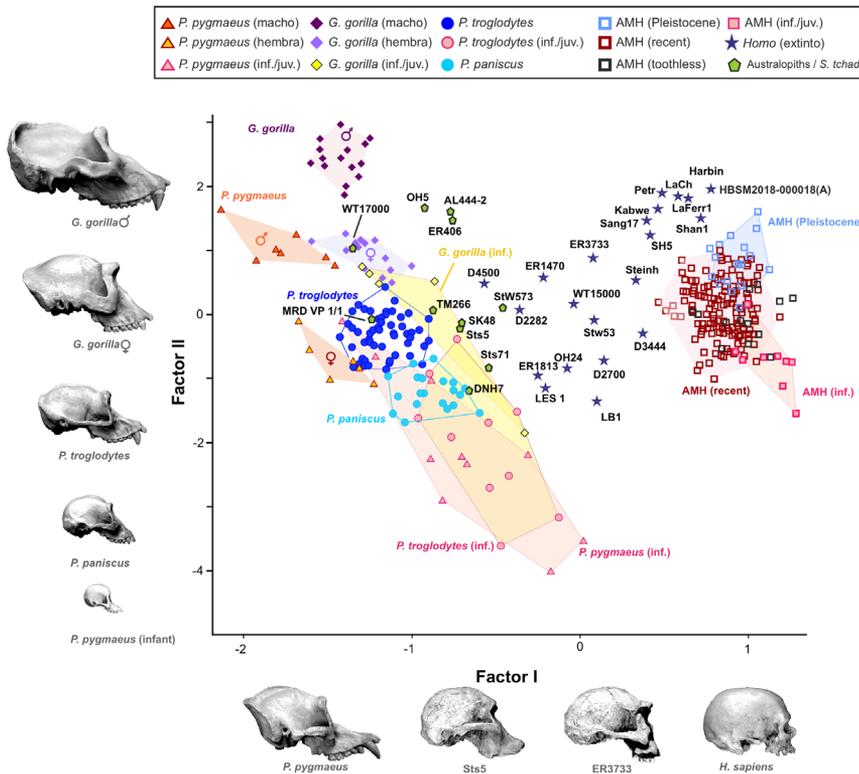


Figura 4. Análisis factorial de las seis variables mostradas en la Figura 1. Obsérvese que las formas se ordenan por su tamaño en el eje vertical y por forma en el horizontal. Aquellas con mayor tamaño del esplanocráneo en relación con el del neurocráneo, tales como los simios antropomorfos, están a la izquierda mientras que aquellas en las que ocurre lo inverso como son los humanos están a la derecha. Modificado a partir de Pérez-Claros y Palmqvist, 2022.

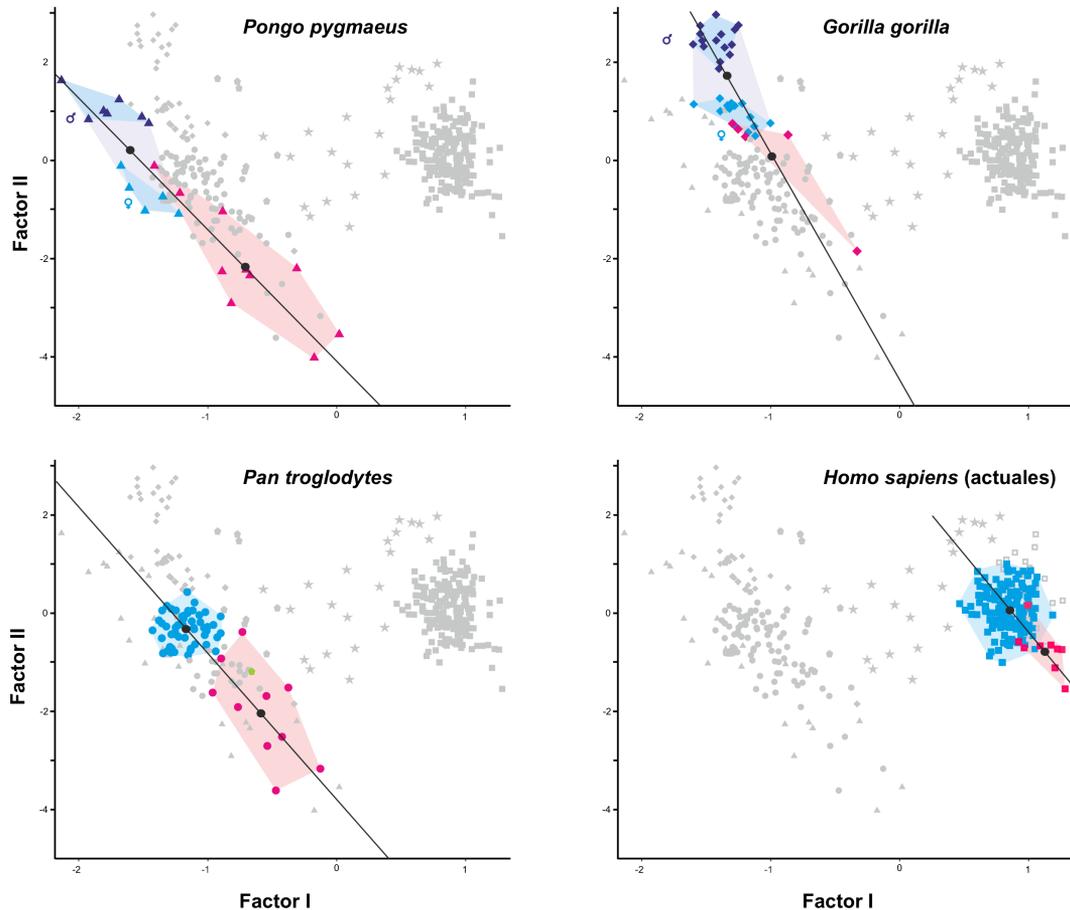


Figura 5. Posición que ocupan las series ontogenéticas de las especies actuales dentro de la Figura 4, mostrando los adultos en color azul y los juveniles/infantiles en rosa. Las rectas mostradas unen los centroides de ambos estadios ontogenéticos en cada caso. Obsérvese que sus pendientes son negativas y que están desplazadas lateralmente unas respecto a otras.

trones dentro de la anterior gráfica, cuya precisión fuerza el uso de numerosos colores y símbolos, podemos hacer uso de otras figuras explicativas para volver posteriormente, si lo deseamos, a la inspección detallada de la misma. La alometría

ontogenética ancestral presente en nuestra familia queda recogida claramente cuando nos enfocamos en las series ontogenéticas de las especies vivas analizadas (Fig. 5), todas las cuales tienen pendientes negativas similares, aunque algunas están

desplazadas lateralmente con respecto a otras. En otras palabras, cuanto más a la derecha tanto más pedomórfica es una especie. Es por ello que los humanos anatómicamente modernos son los que muestran los cráneos con características más juveniles mientras que los orangutanes en el otro extremo serían las formas más peramórficas.

Este hecho nos permite interpretar fácilmente en términos de heterocronías otros conjuntos. Para ello en la Figura 6 se presenta un esquema de la Figura 4 donde poder relacionar un par de trayectorias ontogén-

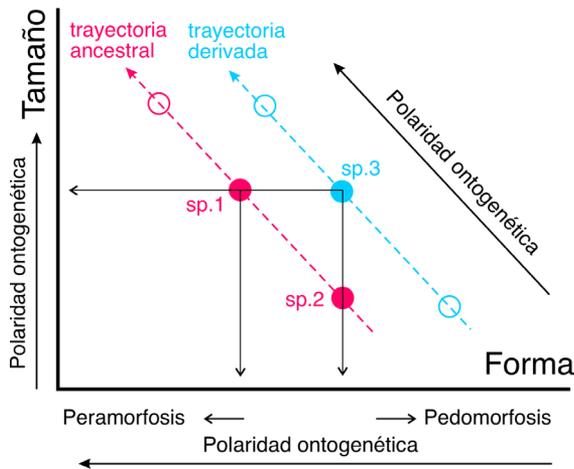


Figura 6. Esquema hipotético de dos series de especies adultas representadas sobre el morfoespacio recogido en la Figura 4. Obsérvese que la especie 1 puede originar especies pedomórficas tanto por escalado ontogénico (especie 2) como por desplazamientos laterales (especie 3).

“Los humanos anatómicamente modernos son los que muestran los cráneos con características más juveniles”

ticas. Uno de los aspectos que se deduce de tal esquema es que un individuo adulto de una especie dada puede ser una versión escalada de un ancestro (pedomórfica o peramórfica), lo que se conoce como escalado ontogénico ligado a una alometría. Por ejemplo, los grandes simios africanos son versiones escaladas unos de otros. Esto explica por qué las hembras de gorila (que es la especie más dimórfica de este conjunto) son menos “simiescas” que sus machos o por qué los bonobos son los más parecidos a los humanos entre los grandes simios. Es simplemente una cuestión de tamaño.

Otra forma de relacionar heterocronicamente dos especies es mediante transposiciones laterales. Esto permite también la obtención de especies tanto pedo- como peramórficas pero de una forma distinta. En este caso el desarrollo inicial de ambos módulos está desincronizado respecto a una especie ancestral y los posibles resultados de un escalado ontogénico posterior parten de una posición desplazada lateralmente.

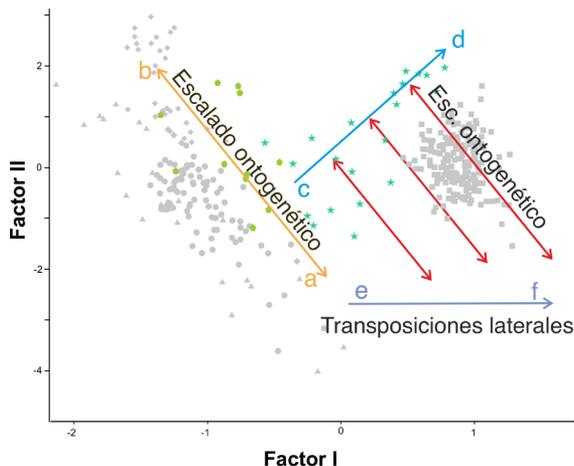


Figura 7. Interpretación de las relaciones alométricas y heterocronías del morfoespacio recogido en la Figura 4. Las especies de australopitecinos se relaciona entre sí mediante escalado ontogenético (línea a-b). Por el contrario, las distintas especies del género *Homo* (línea c-d) son interpretadas como una combinación de escalados ontogenéticos (líneas rojas) desplazados lateralmente en la dirección de la línea e-f (violeta).

Este sencillo esquema de entender las heterocronías del cráneo nos permite deducir que la forma pedomórfica de los australopitecinos más pequeños es obtenida por simple escalado ontogenético, mientras que las especies que componen nuestro género pueden interpretarse como una combinación de escalado ontogenéticos hacia tamaños mayores unida a desplazamientos laterales (Fig. 7). Esto ha permitido aquí la obtención de neurocráneos grandes en términos absolutos, pero sin agrandar ni el esplanocráneo ni la masa corporal en su conjunto.

Este fenómeno origina una tendencia evolutiva de naturaleza cladogenética (y quizás también anagenética) hacia un aumento tanto de la encefalización como sobre todo del tamaño absoluto del cerebro dentro del género *Homo*. Trabajos recientes señalan que nuestras capacidades cognitivas no están asociadas tanto al cociente de encefalización como al número absoluto de neuronas del cerebro, en particular de la corteza cerebral (Roth y Dicke, 2005; Deaner et al., 2007), número que es proporcional al tamaño absoluto del cerebro (Herculano-Houzel, 2009, 2012). En otras palabras, el mayor

“Las especies que componen nuestro género pueden interpretarse como una combinación de escalado ontogenéticos hacia tamaños mayores unida a desplazamientos laterales”

“Fue el propio cerebro, con un mecanismo retroalimentado, el que permitió el aumento del aporte energético gracias al incremento de las capacidades cognitivas”

grado de pedomorfosis en los humanos en comparación con los grandes simios está directamente correlacionado con un aumento del tamaño del cerebro y de las capacidades cognitivas.

Aquí podemos hacer un alto para reflexionar sobre las causas y efectos de la tendencia descrita. El cerebro es un tejido energéticamente costoso, representando entre el 20-25% de la tasa metabólica basal, lo que implica un reto metabólico si aumenta. Para compensar las crecientes demandas metabólicas fue necesario un aumento del aporte energético neto derivado del cambio hacia una dieta cada vez más carnívora, la cual también se ha asociado a una reducción del tamaño del intestino (Aiello y Wheeler, 1995; Herculano-Houzel, 2012). Sin embargo, se puede inferir que fue el propio cerebro, con un mecanismo retroalimentado, el que permitió el aumento del aporte energético gracias al incremento de las capacidades

cognitivas. En efecto, cerebros de gran tamaño, al tener mayores capacidades cognitivas, permitieron a sus poseedores obtener dietas de mayor valor energético, bien de manera intrínseca (por tener una mayor proporción de carne, por ejemplo), bien de manera extrínseca, al aumentar su valor nutritivo (ej., cocinar los alimentos). Además, el desarrollo cerebral permitiría nuevas estrategias basadas en habilidades sociales como la cría y alimentación cooperativa (Antón et al., 2014).

Esto es, el incremento del cerebro condujo a un aumento de las capacidades cognitivas, las cuales permitieron obtener mayores recursos energéticos que condujeron, a su vez, a un aumento del tamaño del cerebro. En otras palabras, el aumento de las capacidades cognitivas sería tanto la causa como el efecto de la tendencia evolutiva hacia el agrandamiento del tamaño absoluto del neurocráneo observado desde *Homo habilis* hasta llegar a nosotros.

Referencias

- Ackermann, R.R. y Cheverud, J.M. 2004. Morphological integration in primate evolution. In: Pigliucci M, Preston K, eds. *Phenotypic integration*. Oxford: Oxford University Press, 302–319.
- Aiello, L.C., Wheeler, P. 1995. The expensive-tissue hypothesis: the brain and the digestive system in human and primate evolution. *Current Anthropology* 36:199–221.
- Alberch, P., Gould, S.J., Oster, G.F., y Wake, D.B. 1979. Size and shape in ontogeny and phylogeny. *Paleobiology* 5(3): 296–317.
- Antón, S.C., Potts, R. y Aiello, L.C. 2014. Evolution of early *Homo*: an integrated biological perspective. *Science* 345(6192): 1236828 1–13.
- Deaner, R.O., Isler, K., Burkart, J. y van Schaik, C. 2007. Overall brain size, and not encephalization quotient, best predicts cognitive ability across non-human primates. *Brain, Behavior and Evolution* 70:115–124.
- Gould, S.J. 1977. *Ontogeny and phylogeny*. Cambridge: Harvard University Press, 501 pp.
- Herculano-Houzel, S. 2009. The human brain in numbers: a linearly scaled-up primate brain. *Frontiers in Human Neuroscience* 3:1–11.
- Herculano-Houzel S. 2012. The remarkable, yet not extraordinary, human brain as a scaled-up primate brain and its associated cost. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 109(supplement_1):10661–10668.
- Klingenberg, C.P. 1998. Heterochrony and allometry: the analysis of evolutionary change in ontogeny. *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society* 73:79–123
- Klingenberg, C.P. 2013. Cranial integration and modularity: insights into evolution and development from morphometric data. *Hystrix, the Italian Journal of Mammalogy* 24:43–58.
- McKinney M.L. y McNamara, K.J. 1991. *Heterochrony: the evolution of ontogeny*. New York: Plenum Press, 437 pp.
- Pérez-Claros, J.A, Jiménez-Arenas, J.M. y Palmqvist, P. 2015. Neurocranium versus face: a morphometric approach with classical anthropometric variables for characterizing patterns of cranial integration in extant hominoids and extinct hominins. *Plos One* 10:e0131055.
- Pérez-Claros, J.A. y Palmqvist, P. 2022. Heterochronies and allometries in the evolution of the hominid cranium: a morphometric approach using classical anthropometric variables. *PeerJ* 10: e13991.
- Raff, R.A. y Wray, G.A. 1989. Heterochrony: developmental mechanisms and evolutionary results. *Journal of Evolutionary Biology* 2:409–434.
- Roth, G. y Dicke, U. 2005. Evolution of the brain and intelligence. *Trends in Cognitive Sciences* 9:250–257.
- Wagner, G.P. y Altenberg, L. 1996. Complex adaptations and the evolution of evolvability. *Evolution* 50:967–976.

An interview with Erik Svensson

Juan Gefaell, Department of Biochemistry, Genetics, and Immunology, University of Vigo.
gefaell@uvigo.es

Erik Svensson is Full Professor of Evolutionary Biology at Lund University, where he conducts empirical and theoretical work on various topics related to evolutionary biology. He is interested in the evolutionary dynamics of frequency-dependent processes, the maintenance of genetic polymorphisms, and the causal interplay between natural and sexual selection when it comes to producing reproductive isolation and, ultimately, speciation. In his empirical research, he mainly works with insects from the order Odonata (dragonflies and damselflies), though in the past he has worked with several other groups of organisms, including other insects, crustaceans, birds, and reptiles. Besides that, Erik also has a deep interest in the history of evolutionary thought, making him a rare case of a scientist with a wide



Erik Svensson

knowledge not only of the basic theoretical toolkit of his discipline but also of its more profound conceptual foundations. I met Erik last year at Lund University, where I had the opportunity to talk with him about various scientific and philosophical topics. Erik kindly accepted my proposal of interviewing him for eVOLUCIÓN. Hope that you enjoy reading it as much as I did.

Q. Tell us a little bit about your background. When did your passion for the natural world arise? And how you eventually came to be interested in evolutionary biology?

R. Well, my background is similar to many other evolutionary ecologists of my generation, at least in Sweden, but differs

in some aspects. I was lucky to spend four years in southern Africa as a child, when my father worked for the Swedish International Aid Agency (SIDA), designing and planning schools in Botswana. I think it was there that I learned to appreciate natural history, particularly butterflies and frogs at an early age, but also larger mammals.

My interest in birds, spiders, and various other insect groups came later, when we moved back to Sweden. I joined the Swedish youth organization for naturalists (“Fältbiologerna”, or the “Field Biologists”) at the age of 13, and have been quite a passionate naturalist and photographer ever since. I collected insects as a teenager and was lucky to have a famous Swedish insect photographer (Åke Sandhall) as a mathematics (!) teacher in high school.

When I started studying biology, I discovered how mathematics was a useful tool and became fascinated with evolutionary biology, first by reading Stephen Jay Gould’s books (particularly *Ever Since Darwin*) and somewhat later also Richard Dawkins’ books (*The Selfish Gene*, *The Extended Phenotype* and *The Blind Watchmaker*).

Q. You were Barry Sinervo’s first European postdoc student. Sinervo, who sadly passed away in 2021, had done outstanding work in several areas of evolutionary biology, from the impacts of environmental effects on fitness to

the Rock-Paper-Scissors hypothesis for polymorphism maintenance. You collaborated on a recent piece in *Evolution* commemorating his work and legacy (Svensson et al. 2022). What things you learned from Barry, and what attributes did you find more inspiring in him?

R. I learned many things from Barry, and his laboratory was at its peak a very dynamic intellectual environment with many excellent and smart postdocs and PhD students, some of whom I still collaborate with to this day. Barry was not always easy to work with – I have to admit – and sometimes we disagreed profoundly, but he had an extremely creative mindset and was often able to “think out of the box”, which forced me to do so as well. I was lucky to be in the same department (Department of Ecology and Evolutionary Biology at UCSC in California) at the same time as Barry and evolutionary geneticist and fruitfly biologist William Rice were both there. These two strong personalities really shaped my thinking and the way I do evolutionary biology. They represented two extreme ends of the continuum of our field: experimental evolution in the laboratory (Bill) and hardcore experimental evolutionary ecology in the field (Barry) and they often disagreed on scientific issues. But disagreement is not necessarily a bad thing – at least if you adopt a dialectical perspective of the world. Disagreements can be productive and force us

all to clarify and sharpen our arguments and become better scientists. Incidentally, it was Barry who suggested I should read Levins and Lewontin's *The Dialectical Biologist* (HUP, 1985) as well as Levin's classical work on evolution in changing environments, William Provine's books, etc. In short: Barry was a very integrative and broad-minded evolutionary biologist who thought deeply about the links between ecology, development, genetics, and the history of evolutionary biology.

Q. Throughout your career, you have worked with birds (blue tits), reptiles (side-blotched lizards), and insects (damselflies). What insights did you get from studying organisms with very different ecological roles and life histories? To what extent do the organisms chosen to conduct research determine the kinds of questions you can ask?

R. I think that organisms are extremely important and their importance is clearly underestimated when it comes to how research is interpreted by historians of science and biologists. The organism you choose to study determines what can be done (and what cannot be done!) and thereby also our direct focus of attention and interest. For instance, when I started working on lizards as a postdoc, a whole new world of thermal ecology opened up that I was not aware of before, having worked previously with endotherms

like birds during my PhD. After only a few weeks of fieldwork with lizards at Barry's study site "Los Baños" in central California, I completely lost all my interest in parental care that I had been thinking about for five years as PhD-student working with blue tits!

I should also add that when I was an undergraduate student in Sweden, my ecologist teachers often told me that "*the organism should not matter, it is the questions*". As a matter of fact, among Swedish ecologists during the 1970s, 1980s, and 1990s, there was often a negative attitude towards systematics, natural history, and evolution, based on this narrow mindset where "only the questions" was considered to be important. Thus, we were taught not to learn from the organisms and what questions were meaningful to ask from observing them in the field! Luckily, this has changed, especially as evolutionary biology became more firmly established in Sweden, after some initial resistance from conservative and traditionally-minded ecologists.

Q. In one of your recent papers (Svensson et al. 2020), you investigated how natural and sexual selection shape thermal phenotypic plasticity in certain odonate species in which there is a thermal conflict between fitness components, as survivorship is higher on low temperatures and reproductive

success increases with higher temperatures. Can you tell readers what were your main findings in this research?

R. We are very happy with this paper, as it provides a link between two important subfields that I am passionate about: thermal ecology and sexual selection. How do heat stress and increasing ambient temperatures affect insect body temperatures and ultimately their survival and reproductive success? How plastic are insect body temperatures and how is such thermal plasticity shaped by natural and sexual selection? To me, these are extremely important issues to address, both from a basic science viewpoint and in terms of the future of biodiversity on a heating planet. Our results show that temperature has different effects on survival and mating success, with higher temperatures increasing the number of days in which these damselflies can reproduce, but shortening their life-spans in the field. Also, we find that natural selection favors increased canalization of body temperatures, that is, individuals which are more thermally robust survive longer in the field. The results might indicate that insect life histories might change profoundly with increasing temperatures and high latitudes in Sweden, resulting in a shift towards a life history with high reproductive effort but shorter lifespans.

Q. Recently, a series of notable evolutionary biologists, including your Lund colleague Tobias Uller (see his interview for *eVOLUCIÓN*, 15(1), 2021: 54-63), have called for an Extended Evolutionary Synthesis (EES). You have been critical with these calls to extend or revise the Modern Synthesis (Svensson forthcoming). What are your thoughts on the EES? Does evolutionary theory really need a rethink?

R. I should clarify that my main issue with the EES is more how the history of evolutionary biology is described and the current characterization of our field, rather than any of the phenomena they highlight as being important, such as developmental bias, plasticity, niche construction, and non-genetic inheritance. In particular, the last of these phenomena is important and interesting and will clearly need more attention (indeed, it is increasingly getting such well-deserved attention from large parts of the evolutionary research community). But I think the EES advocates have somewhat underestimated both the scope and the current diversity of evolutionary biology as a field and they have also pushed a somewhat biased narrative of the field being more monolithic than it actually is, portraying the Modern Synthesis (MS) as having a more long-lasting influence than I think is warranted.

Nevertheless, I also have some issues with the so-called “traditionalists” who argue that “everything is fine” (e. g. Brian Charlesworth, Jerry Coyne) and who erroneously claim that not much has happened since the MS. So my take on this is that *both* the MS defenders and the EES proponents are somewhat mistaken; our field has changed a lot since the 1930s and 1940s, and will continue to do so, regardless of this debate which is largely about how to interpret the history. I have developed these critical points in more detail in a forthcoming book chapter (Svensson forthcoming) and in a popular science article in *The Conversation* (Svensson November 9, 2022).

Q. In a recent article for *Science for the People* commemorating Lewontin’s dialectical materialism (Svensson November 3, 2021), you argue that, somehow, contemporary evolutionary biology and Marxism are natural bedfellows. Can you explain why do you think this is the case? What are your thoughts on the relationship between political ideology and science more broadly?

R. Actually, I did not argue that Marxism and evolutionary biology are natural bedfellows, but I raised the question *if* they are or could be so, based on the fact that so many leading evolutionary biologists and philosophers of biology were either explicit Marxists or had at least

Marxist leanings. Examples of such biologists with Marxist leanings are J. B. S. Haldane and his student John Maynard Smith, Richard Levins, Richard Lewontin, Stephen Jay Gould, and philosopher of biology Elliott Sober. I think this is very interesting to note and it might indicate that dialectical thinking in Marxist philosophy can be a very productive tool also for evolutionary biologists. Actually, one does not even need to be a committed Marxist to see that. Other interesting examples of researchers who have clearly been influenced by Marxist philosophy are the theoretical evolutionary biologist Sergey Gavrilets and former population ecologist and nowadays quantitative historian Peter Turchin, both of whom were exposed to dialectical thinking in the Soviet Union, where they grew up and got their basic training.

Regarding the relationship between political ideology and science more broadly, I am tempted to say that ideology is false consciousness, which Karl Marx is supposed to never have said, but which some Marxists have attributed to him. That is, we must distinguish between the philosophical aspects of Marxism, and the particular political ideologies (socialism, communism) that emerged from Karl Marx ideas. In principle, also a liberal or bourgeois scientist holding a centrist or right-wing political view could appreciate dialectical thinking in Marxist philosophy,

without necessarily sharing the ideological beliefs or having sympathy for socialism or communism. More generally, however, I think scientists should realize that they are not objective or totally impartial observers of the world, but they have their ideological and political biases, whether they admit this or not. And in the age of a deep political crisis for humanity and threats of accelerating climate change and environmental destruction, maybe is the time for scientists to get out of their ivory towers and use their knowledge to actually try to change the world for the better.

Q. In 2012, you edited a volume devoted to the concept of Adaptive Landscape, commemorating the 80-year anniversary of Sewall Wright’s classic paper on the topic (Svensson & Calsbeek 2012). In such volume you and Ryan Calsbeek state that “the Adaptive Landscape idea must be one of the most successful concepts in evolutionary biology”. What are your arguments to hold such a view? What challenges lie ahead for the concept of Adaptive Landscape, given recent advances in evolutionary theory?

R. I need to slightly correct the quotation from our last chapter in this edited volume. We stated: *“If a scientific metaphor or concept such as the Adaptive Landscape should be judged by the number of studies and publications that has*

resulted from it, the Adaptive Landscape must surely be one of the most successful ideas in evolutionary biology...”. Note the crucial “if”! I am not sure whether the number of publications or studies that have been stimulated by a concept or a theory is – or should be – a criterion for whether the concept or theory was useful (or not). But clearly, the Adaptive Landscape has stimulated a lot of research, and it is up to future historians of science and biologists to judge whether all this work was well-spent time or whether it was just chasing a misleading idea.

Personally, I think the Adaptive Landscape concept has been extremely important in evolutionary theory, and there are whole subfields that probably would not have existed without it. Examples include experimental evolution studies focusing on contingency vs. determinism and much of the work on ecological speciation. I also think that some philosophers and biologists conflate the visual metaphor of the Adaptive Landscape – from Sewall Wright and onwards – with the actual formal mathematical and statistical framework that has been developed by Russell Lande and colleagues from the 1970s and onwards.

Regarding the future of the Adaptive Landscape, I think it will remain with us for a long time, and there is currently a lot of interesting work going on in various

new areas, such as metabolic networks (e.g. Andreas Wagner's work) and experimental evolution studies on microbes addressing the importance of gene interactions. So, I think the Adaptive Landscape will survive at least another 80 years, as we wrote in our 2012 volume that celebrated the 80 years that had passed since Sewall Wright's original publication in 1932 when this concept was first formulated. Thus, I fundamentally disagree with the philosophers Jonathan Kaplan and Massimo Pigliucci who prematurely declared the Adaptive Landscape to be dead in a couple of papers in *Biology & Philosophy* from the 2000s. They underestimated the power of this concept, were too much in a rush, and were both deeply mistaken, in my opinion. It is probably no coincidence that empiricists like myself are more positive about the Adaptive Landscape as an organizing research framework than philosophers who are not actively involved in empirical evolutionary research programmes.

Q. Tell us a little bit about your research lines right now. What are you working on? What are the main insights you expect to gain on how evolution works from your current project/s?

R. I am currently fascinated about evolutionary predictability and its limits: when it works, when it breaks down, and on what time scales. We have a relatively successful theoretical machinery built on evolutionary

quantitative genetics that grew out of plant and animal breeding, and that has sometimes (although not always) been successful in when applied to natural populations. There is also interesting ongoing work on how to integrate quantitative genetics with phylogenetic comparative methods, and thereby on how to build bridges between micro- and macroevolution. So far, so good, but there are difficulties with this promising project that are interesting to understand and explore.

In particular, higher-level population and species processes such as biased extinction and speciation will partly decouple macroevolutionary patterns from microevolutionary processes. It is important to understand such decoupling, how and when it happens, and to what extent it affects evolutionary predictability. I explore this topic using long-term population data from 22 years of natural field populations of the common bluetail damselfly (*Ischnura elegans*) with my students and postdocs and also by combining this work with interspecific data and phylogenetic comparative analyses to explore and better understand both micro- and macroevolutionary dynamics of Odonata (dragonflies and damselflies). We are particularly interested in how temperature can affect evolutionary predictability at various time scales.

Q. You have a wonderful collection of nature photos (available on your Instagram account, @eriksvenssonsweden), and you describe yourself as a proud naturalist who is not ashamed of loving nature, birds, insects, and beauty. However, the traditional image of scientists is one of detached observers of reality, who should not be biased or influenced by their feelings. What are your thoughts on such an image? How do you reconcile your views as a scientist and as a naturalist in your work and daily life?

R. I think there is actually somewhat of a tension between being a naturalist and being a quantitative and rigorous scientist. But such tension is not necessarily bad, at least not always so, especially if one is aware of it. My entrance into biology was not initially because of my interest in theoretical questions in ecology and evolution, but more from a natural history background, being fascinated by biodiversity and the beauty of our natural world since my childhood years. That fascination and sense of beauty is nothing I am ashamed of. It has also been useful – at least during some periods – in the sense that it has helped me to find interesting study systems in nature that maybe not everyone would find. However, it also means that by some I might be perceived as “only” a field biologist and evolutionary ecologist. But I am not only a naturalist, as I am also interested in many conceptual issues in evolutionary biology and I read –

with pleasure and interest – much research that I would never like to do myself, e. g. experimental evolution studies on *Escherichia coli* or *Drosophila melanogaster*. I learn a lot from such interesting work, but I would probably not enjoy doing it myself (although in collaboration with others I am fine working on such systems). Instead, I see myself as a “bridge builder” between evolutionary ecologists working in the field, population genetics, theoretical evolutionary biologists, and experimental evolution communities. And that is not a bad position to be in, I must say.

Q. What advice would you give to a young scholar interested in evolutionary biology? What are the things you consider more important to understand how evolution works?

R. I would like to reiterate what my esteemed Lund colleague Tobias Uller said when he was interviewed in this same series as you are now interviewing me: “Do what you find interesting”. I think this advice is most of what you need. You should not do what others expect you to do, or because of external pressure on what is fashionable or what you perceive as “strategic”, but your motivation must come from yourself. If you do what you are interested in, hopefully, enough of your colleagues will find it interesting too, and in the long run, you will be happier and intellectually satisfied.

Erik's works cited:

- Svensson, E.I., Calsbeek, R. 2012. *The Adaptive Landscape in Evolutionary Biology*. Oxford: Oxford University Press.
- Svensson, E.I. Forthcoming. The structure of evolutionary theory: Beyond Neo-Darwinism, Neo-Lamarckism and biased historical narratives about the Modern Synthesis. In: T.E. Dickins and B. J.A. Dickins (Editors): *Evolutionary Biology: Contemporary and historical reflections upon core theory*. Springer, Berlin. <https://doi.org/10.32942/osf.io/gjf8s>
- Svensson, E.I. 2021. Richard Lewontin, Dialectical Materialism, the Relationship Between Evolutionary Biology and Marxism. *Science for the People*. Retrieved from: <https://magazine.scienceforthepeople.org/lewontin-special-issue/richard-lewontin-dialectical-materialism-the-relationship-between-evolutionary-biology-and-marxism/>
- Svensson, E.I. 2022. The study of evolution is fracturing –and that may be a good thing. *The Conversation*. Retrieved from: <https://theconversation.com/the-study-of-evolution-is-fracturing-and-that-may-be-a-good-thing-186580>
- Svensson, E.I., Gomez Llano, M., Waller, J.T. 2020. Selection on phenotypic plasticity favors thermal canalization. *PNAS*, 117: 29767-29774.
- Svensson, E.I., Blaimont, P., Calsbeek, R., Lancaster, L.T., McAdam, A., Mills, S.C. 2022. In Memoriam: Barry Sinervo 1961-2021. *Evolution*, 76: 385-390

En recuerdo de Andrés Barbosa

(1964-2023)

Mi buen amigo Andrés nos ha dejado y como ocurre con las personas excepcionales se ha ido demasiado pronto. Todos los que le conocimos coincidiremos en que era un hombre tranquilo. Era difícil verle enfadado o indignado y cuando ocurría le duraba poco. Se enfrentaba a los problemas con gran serenidad y así fue hasta sus últimos momentos cuando le diagnosticaron un cáncer del que no pudo recuperarse. Todos recordaremos a Andrés como una persona amable y con disposición a ayudar donde fuera necesario. Cuando le planteamos que asumiera el puesto de tesorero de la sociedad allá por 2016 acepto sin dudarle y se puso manos a la obra desempeñando el cargo con gran acierto hasta la actualidad.

Andrés estudió biología en la universidad complutense de Madrid y se doctoró a principios de 1994 presentando un exhaustivo trabajo sobre las adaptaciones



Imagen de Andrés en Svalbard, junio de 2011.
Cedida por Santiago Merino.

morfológicas de las aves limícolas para su alimentación bajo la dirección de la Dra. Eulalia Moreno. Muchos le recuerdan en esa época midiendo cuidadosamente cráneos de aves para obtener datos sobre su morfología. A finales de ese año realizó su primer viaje a la Antártida colaborando en el proyecto sobre pingüinos

que lideraba el profesor Juan Moreno. En mitad de la campaña Juan se encontró indisputado y se buscó en plenas navidades a un reemplazo de urgencia. Para mi gran suerte me localizaron a mí y en los primeros días de enero llegaba a la isla Decepción, en el archipiélago de las Shetland del sur, donde se encuentra la base antártica española Gabriel de Castilla y la colonia de pingüino barbijo (*Pygoscelis antarcticus*) bajo estudio. La primera persona que me encontré al bajar de la zodiac en aquella isla era Andrés Barbosa. Desde entonces trabajamos una gran amistad y nuestras vidas se cruzaron en numerosas ocasiones. Tras aquella primera experiencia Antártica, Andrés consiguió una beca Marie Curie de la Unión Europea para realizar una estancia postdoctoral en la universidad Pierre et Marie Curie en París donde volvimos a coincidir bajo la supervisión del Profesor Anders Møller y comenzamos a estudiar varias especies de golondrinas trasladándonos a Badajoz para colaborar con el Profesor Florentino de Lope. Hicimos cientos de kilómetros en un coche destartado en busca de nidos de golondrina dáurica (*Cecropis daurica*), capturamos con nocturnidad aviones comunes (*Delichon urbica*) y despertamos golondrinas comunes (*Hirundo rustica*) con las primeras luces del día. Tras la temporada de campo volvíamos a París donde nos dedicamos al análisis de los datos y a la redacción de artículos sin perder ocasión de pasear por la Ville lu-

mière. Ambos volvimos a España con pocos meses de diferencia y nos tocó buscartos la vida con becas y contratos en diversos proyectos hasta que finalmente Andrés consiguió una plaza de científico titular en la Estación Experimental de Zonas Áridas en Almería. Allí no solo inicié investigaciones sobre aves que vivían en ambientes semi-áridos, sino que se hizo cargo del Parque de Rescate de Fauna Sahariana, que se encarga de mantener y reproducir diversas especies de gacelas en peligro de extinción para su reintroducción en su hábitat natural en el norte de África. Pocos años después Andrés Barbosa volvió definitivamente a Madrid, al Departamento de Ecología Evolutiva del Museo Nacional de Ciencias Naturales donde seguía trabajando en la actualidad. Se instaló en el despacho contiguo al mío y pudimos seguir colaborando ocasionalmente. Andrés recuperó la línea de investigación de pingüinos antárticos del Museo que años atrás le llevo al extremo sur del mundo y allí nos fuimos a recorrer la Shetland del sur para estudiar distintas colonias de pingüinos pigoscélidos. Ya no dejó nunca el trabajo con los pingüinos y se convirtió en uno de los grandes especialistas del mundo en estas especies de aves. Los ecosistemas polares llamaban poderosamente la atención de Andrés y en seguida fue consciente de su valor como indicadores de los problemas que el cambio global estaba produciendo en el planeta. Puso en marcha estudios

a largo plazo de distintas colonias reproductivas de varias especies de pingüinos. Sus estudios permitieron comprender los efectos de diversos factores sobre estas aves como el aumento del turismo, la explotación pesquera y la extensión de enfermedades.

También tuve la ocasión de colaborar con Andrés en un estudio piloto sobre escribanos nivales (*Plectrophenax nivalis*) en el ártico, en la isla de Svalbard, pensando en una alternativa más cercana para continuar con sus estudios polares si al final no podía seguir yendo a la Antártida. No fue necesario y durante las últimas dos décadas Andrés Barbosa lideró un proyecto tras otro para seguir trayendo datos interesantísimos sobre lo que les ocurría a los pingüinos en el otrora prístino ecosistema antártico. Dirigió varias tesis doctorales tanto sobre pingüinos como sobre otras especies de aves. No solo publicó sus datos en revistas científicas, más de 180 publicaciones, sino que puso todo su empeño en llegar a todos los públicos a través de entrevistas, documentales, y conferencias en colegios, institutos y universidades. A finales de 2021 inauguró en el Museo la exposición “El Museo en la Antártida” donde se daba cuenta de los muchos estudios realizados por investigadores del Museo a lo largo de los últimos 30 años en el continente helado. Aunque la exposición se clausuró a finales del año pasado está solicitada

por varios organismos con lo cual servirá de homenaje y recuerdo de la gran labor realizada por Andrés.

Además de su participación en SESBE, formó parte de la junta directiva de la sociedad española de ornitología (SEO/Birdlife) y participó activamente en organismos internacionales como el Comité Científico de Investigación Antártica (SCAR) y la Unión Internacional para las Ciencias Biológicas (IUBS). Su labor como vicedirector de investigación en el Museo Nacional de Ciencias Naturales resultó muy valiosa teniendo en cuenta las dificultades económicas a las que siempre está sometida la ciencia en España.

Más allá de su labor científica, Andrés siempre fue un buen amigo y gran compañero. Siempre me fascinó su capacidad para encontrar tiempo para realizarse desempeñando otras actividades alejadas de la investigación. Se dedicó a la pintura y a la música con el mismo entusiasmo que a la ciencia. Tocaba el saxofón en la *Big Band Toni* y era un gran amante del jazz. No recuerdo haber discutido nunca en serio con Andrés, ni siquiera cuando podían saltar chispas al enfrentarse nuestros equipos, como no podía ser de otra forma siendo él un acérrimo colchonero y yo un merengue irredento. Nuestro aprecio mutuo nos impedía hacernos daño de ninguna manera.

A finales de agosto de 2022 nos comunicó que le habían detectado un tumor en el estómago. Todos quisimos pensar que iría bien y su ánimo y determinación así nos lo indicaba. No cayó en el desánimo y se encargó de que la campaña antártica 22/23 siguiera adelante aún con su ausencia. Desgraciadamente a mediados de enero nos comunicó que el tratamiento no había funcionado y no había alternativa. Me dijo que había tenido una vida plena y no se dejaba

nada por hacer. Se iba en paz. El pasado 30 de enero Andrés Barbosa falleció en El Escorial (Madrid). Nos queda un gran vacío que llenaremos con los muchos buenos recuerdos que nos dejó. Era una buena persona, de esas que te gustaría que vivieran para siempre. Era un hombre tranquilo y una persona excepcional. Disfruto de la vida, de su observación y estudio e hizo lo posible por su conservación. Todos tus amigos, colaboradores y alumnos te recordaremos siempre.

Santiago Merino Rodríguez

Departamento de Ecología Evolutiva, Museo Nacional de Ciencias Naturales-CSIC. José Gutiérrez Abascal, 2. 28006 Madrid (España).

Francisco J. Ayala

Falleció en la madrugada del viernes 3 de marzo a los 88 años de edad. El 12 de marzo cumpliría sus 89.

Es bien conocida la talla intelectual (científica y humanista) del Prof. Ayala. Ha hecho contribuciones a la ciencia a muy diferentes niveles que le han granjeado un reconocimiento mundial incuestionable. Durante su fructífera carrera ha llevado a cabo investigaciones fundamentales en el campo de la evolución biológica, desde las relacionadas con el proceso de especiación y su correlación con la variabilidad genética de las poblaciones, la demostración empírica del reloj molecular de la evolución, hasta otras sobre evolución de patógenos, como el de la malaria, que han tenido importantes implicaciones en la salud humana.

El Prof. Ayala ha sido un promotor decidido de la independencia de la ciencia y la religión, al tiempo que un diálogo entre ellas, participando en numerosos foros y procesos legales en defensa de la enseñanza de la evolución biológica. Ha jugado un papel clave en la promoción de la ciencia dirigiendo o formando parte de diferentes organizaciones científicas o comités de alto



Imagen de F. Ayala obtenida de la [WIKIPEDIA](#)

nivel como, por ejemplo, desde la presidencia de la Asociación Americana para el Avance de la Ciencia o siendo asesor para la ciencia del Presidente Clinton.

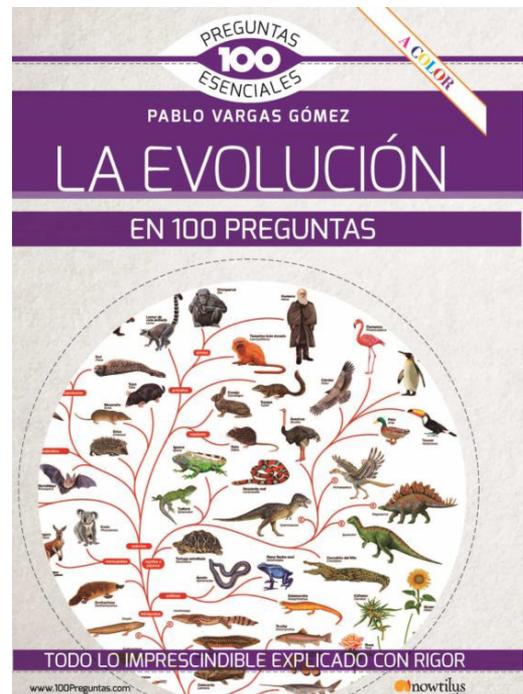
El Prof. Ayala ha dedicado toda su vida a la enseñanza y la investigación, colaborando con multitud de científicos y formando estudiantes procedentes de todo el mundo a los que ha tratado con absoluta dedicación. Cabe destacar su implicación en la educación superior de las minorías hispanas de los EEUU y la formación de científicos del ámbito iberoamericano. Deja un enorme legado.

A través de estas palabras queremos rendirle desde la SESBE un sentido homenaje y agradecerle lo mucho que ha aportado al avance de la ciencia y al conocimiento en general. Nuestras más sinceras condolencias a su familia, colaboradores y amigos.

Reseña del libro: “La evolución en cien preguntas” Por Pablo Vargas

Toni Gabaldón, Institut de Recerca Biomèdica (IRB) y Barcelona Supercomputing Centre (BSC-CNS), Barcelona. Toni.gabaldon@bsc.es

La evolución biológica proporciona una explicación a la enorme diversidad de organismos que nos rodean y subyace a aspectos tremendamente centrales para nuestra supervivencia, incluyendo la domesticación, el origen y diversificación de organismos patógenos (con la pandemia de la covid-19 siendo un ejemplo reciente y destacado), la aparición de resistencias a antimicrobianos o plaguicidas, las especies invasoras, la adaptación al cambio climático, y muchos otros. Esta ubiquidad e importancia contrastan con un gran desconocimiento sobre los conceptos más básicos sobre evolución por el gran público, y también por el público más instruido, como muestran diversos estudios. Nuestro país no es una excepción, en un estudio



reciente entre estudiantes universitarios se encontró una gran aceptación de la teoría de la evolución (87.2%), pero un conocimiento muy justo de la misma (5.4 sobre 10, ver <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0238345>). Hacer llegar la teoría de la evolución de manera rigurosa al gran público es un empeño tan necesario como difícil, y los esfuerzos que algunos consagrados investigadores en evolución hacen en pos de este objetivo es siempre loable.

Este es el caso de “La evolución en cien preguntas”, en el que el Doctor Pablo Vargas, investigador del Real Jardín Botánico de Madrid (CSIC) y socio fundador de la SESBE, responde a cien preguntas básicas sobre evolución. Las preguntas son de lo más variadas y encontramos las que se centran en conceptos amplios y complejos como ¿qué es el árbol de la vida? Hasta otras preguntas mucho más específicas como ¿Cuál es el pariente vivo más próximo del elefante?. El libro está organizado en 10 secciones que agrupan de cinco a veinte preguntas relacionadas por temática. La primera sección se dedica a ideas y conceptos históricos más amplios, empezando por interpelar al lector sobre “¿Cuánto sabes de evolución?”. Le siguen unas secciones amplias dedicadas a ámbitos o metodologías concretas del campo de la evolución: “Genética, desarrollo y evolución”, “Selección natural y adaptación”, “Re-

construyendo la evolución”, “Biodiversidad y clasificación evolutiva” (con 27 preguntas, esta es la sección más larga, dejándonos ver que es uno de los temas favoritos del autor y al cual ha contribuido enormemente en su faceta de investigador), y “Ecología e interacciones biológicas”. Esta compartimentalización en secciones es, como la evolución misma, relativa, ya que todos los temas están íntimamente relacionados. A lo largo de esta serie de preguntas el lector aprenderá sobre temas como la herencia mitocondrial, la domesticación animal o vegetal, la taxonomía y clasificación, las adaptaciones evolutivas, la extinción de las especies, el origen de los genes, sus duplicaciones y mutaciones, como opera la selección, y tantos otros temas. A pesar de la sofisticación de algunos temas, el autor siempre logra encontrar una conexión con el interés popular. Pocos lectores se resistirán, por ejemplo, a leer la respuesta a las preguntas “¿Qué me enseñan mi perro y una aceituna sobre evolución? O ¿Sabías que la margarita no es una flor?. Las últimas tres secciones tocan más de lleno a la evolución humana y a temas que afectan más directamente a la sociedad, y que indudablemente tenían que estar cubiertos por un libro de estas características: “Evolución humana y sociobiología”, “La evolución en la sociedad”, “Futuro y evolución”. En estas últimas secciones se tratan temas de gran interés y que pueden llegar a ser pelia-

gudos como el negacionismo, el futuro del ser humano, o las diversas tergiversaciones que se han hecho a lo largo de la historia de las ideas de Darwin.

Muchas de las preguntas seleccionadas por el autor nos sonaran por haberlas escuchado, quizás no en forma de pregunta sino como afirmación, en alguna ocasión de reuniones con familiares o amigos, o en algún medio de difusión. De hecho, estas preguntas podrían rondar las cabezas de muchas personas del público en general, y es a este público — el más difícil— al que va dirigido el libro. Sin embargo, creo que su lectura será también de enorme beneficio para profesionales y estudiantes de la biología, así como para profesionales de otras disciplinas relacionadas. Y es que, pese al empleo de un tono coloquial y evitando en lo posible el uso de tecnicismos, las respuestas proporcionan distintos niveles de complejidad y detalle, además de ser ricas en ejemplos concretos y curiosidades que permiten una mejor comprensión de conceptos que son importantes y complejos, y que a menudo son comprendidos a medias, incluso por profesionales. Muchas de las preguntas están peligrosamente formuladas de manera que sugerirían una respuesta simple y binaria, un sí un o un no, un falso o verdadero. Así son, a menudo, las preguntas que surgen de manera espontánea entre el público en general. Hace bien el autor en no caer

en falsas dicotomías, matizando cuando es necesario, e incluso proporcionando respuestas abiertas o condicionales, tras dar los puntos de vista más aceptados por el consenso científico actual.

Tampoco decepciona Vargas cuando las respuestas han de ser tajantes, para desbancar creencias erróneas pero comunes. Así se explica, por ejemplo, que los dinosaurios no se extinguieron completamente, y que uno de sus linajes, las aves, campa a sus anchas por el mundo. Contribuyen a amenizar la lectura unas ilustraciones alusivas a cada una de las preguntas, y el uso de ejemplos concretos, basados a menudo en la propia experiencia investigadora del Dr. Vargas, y que por tanto conoce de primera mano. Una visión histórica del pensamiento evolutivo recorre todo el libro y permite entender como los diferentes desarrollos han permitido avanzar en este campo. Personalmente, he encontrado entretenidas las curiosidades que se cuelan en muchos pasajes del libro. Así el lector o lectora podrá disfrutar imaginando (y a veces comprobando, gracias a los recursos en red proporcionados), cómo Linneo prensaba peces en pliegos de herbario, o cómo Darwin se equivocó al clasificar los famosos pinzones. En resumen, es un libro de divulgación para el público general, de amena lectura pero sin escatimar nada de rigor científico, y del cual se beneficiaran legos y duchos en la materia. Su estructura



Pablo Vargas examinando un acebuche (*Olea europaea*) en Menorca, isla donde se encuentra la mayor concentración de poblaciones silvestres de esta especie.

en 100 preguntas diversas permite su lectura por partes, y hasta su uso como libro de consulta. Desde aquí animo a su lectura y felicito a Pablo Vargas por su labor divulgadora desde el conocimiento que le

proporciona su amplia experiencia investigadora en el campo de la evolución.

SAVE THE DATE!



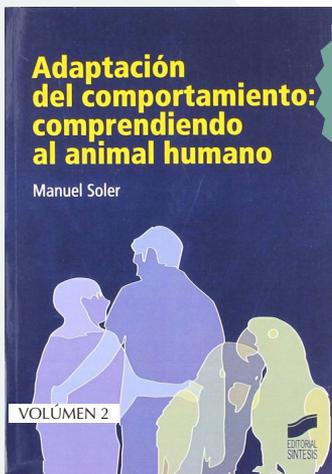
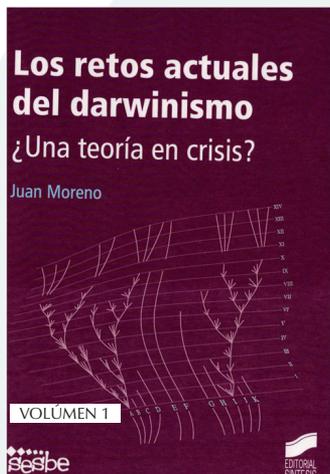
ESEB2025

BARCELONA ▸ 18-22 August 2025

**CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR
EVOLUTIONARY BIOLOGY**

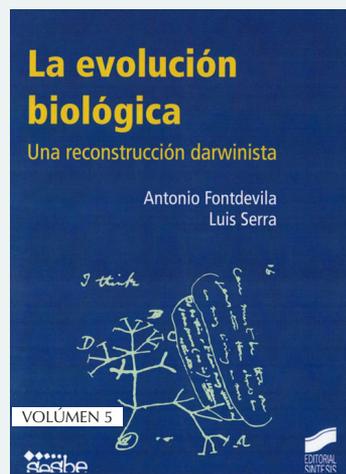
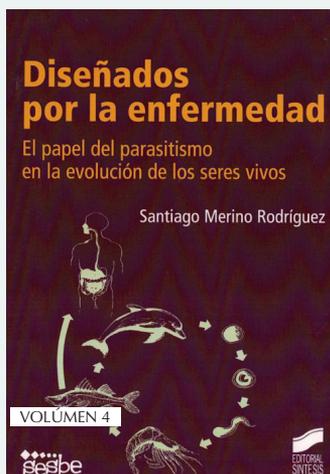
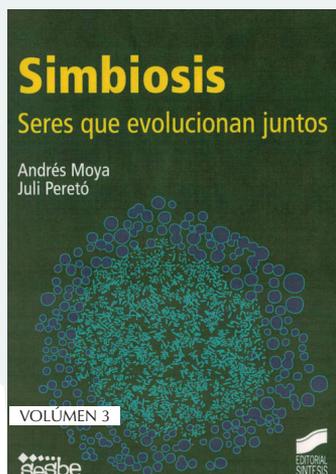
Libros de la colección SESBE

25% de descuento al comprar el lote de cinco títulos
Volúmenes del 1 al 5



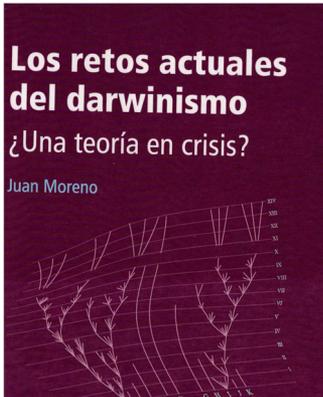
Lote de 5 títulos
SOCIOS
49€*
Volúmenes
del 1 al 5

Lote de 5 títulos
82,50€**
Volúmenes
del 1 al 5



*Lote Socios: Volúmenes 1 al 5 (25% de descuento adicional) + gastos de envío = 55€
**Lote no socios: Volúmenes 1 al 5 (25% de descuento adicional) + gastos de envío = 88,50€
(Abonar en la cuenta de la SESBE al hacer la solicitud)

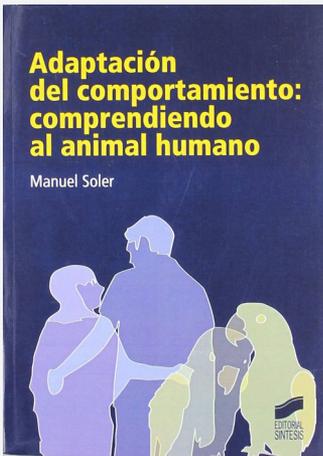
Para hacer un pedido contacta con Borja Milá: b.mila@csic.es



Volumen 1. En los últimos tiempos se ha propagado en los círculos científicos la idea de que la teoría de Darwin sobre evolución por selección natural ha perdido actualidad y vigencia, y de que existen paradigmas alternativos más adecuados. En Los retos actuales del Darwinismo ¿Una teoría en crisis?, Juan Moreno Klemming discute estos paradigmas y concluye que esta percepción no se basa en las últimas evidencias aportadas por la paleobiología, biología molecular y ecología resaltando la rabiosa actualidad del único mecanismo conocido que explica la adaptación de los seres vivos en nuestro planeta: el propuesto por Darwin hace 150 años. [Ver índice del libro.](#)

Los socios podrán disfrutar de **importantes descuentos** para la compra de los libros de la colección. [¡Hazte socio aquí!](#)

Volumen 1: 14 euros (40% de descuento) + gastos de envío= 20€
a abonar en la cuenta de la SESBE al hacer la solicitud

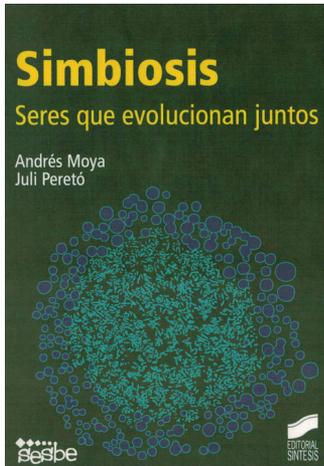


Volumen 2. La aceptación por parte de los etólogos de que el comportamiento, al igual que cualquier otra característica de los seres vivos, es el resultado de la evolución por selección natural supuso la implantación de un enfoque evolutivo que dio lugar al nacimiento de la llamada ecología del comportamiento, que se convirtió en una de las ciencias más importantes e influyentes de la biología evolutiva. El enfoque evolutivo de la ecología del comportamiento también se ha trasladado al estudio de los seres humanos y ha aportado un aluvión de ideas que han supuesto, en muchos casos, soluciones que han iluminado el panorama intelectual. En “**Adaptación del comportamiento: comprendiendo al animal humano**”, segundo libro de la colección promocionada por SESBE, **Manuel Soler** revisa los temas más importantes relacionados con el comportamiento animal y, a continuación, aplica esos conocimientos al comportamiento humano. La negativa a que el comportamiento del ser humano sea estudiado desde el punto de vista evolutivo, como

el del resto de los animales, no está justificada en absoluto, puesto que somos una especie de mamífero que está incluida en el grupo de los primates. Éste, el evolutivo, es el único enfoque científico posible que puede permitir que nos comprendamos mejor a nosotros mismos. Es cierto que somos diferentes del resto de las especies, pero no porque nuestra inteligencia nos haya liberado de nuestros instintos –como han defendido habitualmente los filósofos a lo largo de la historia, sino porque nos permite rebelarnos contra ellos. [Ver índice del libro.](#)

Los socios podrán disfrutar de **importantes descuentos** para la compra de los libros de la colección. [¡Hazte socio aquí!](#)

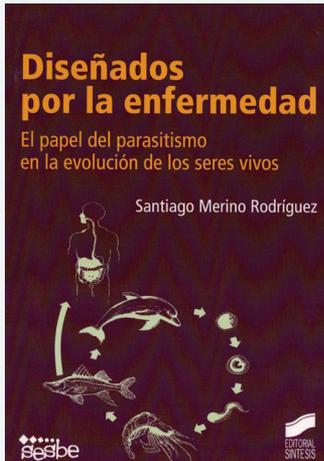
Volumen 2: 14 euros (40% de descuento) + gastos de envío= 20€
a abonar en la cuenta de la SESBE al hacer la solicitud



Volumen 3. Este libro trata sobre un fenómeno ubicuo en la Biosfera: la simbiosis (literalmente, vivir juntos). Gracias al estudio de los genomas de los seres que han unido sus destinos evolutivos, podemos conocer mejor el impacto de las simbiosis en la historia de la vida. Esta obra, dirigida a un público curioso e interesado por la ciencia, nos propone un viaje fascinante a través de las simbiosis y las transiciones principales durante el origen y evolución de las células eucarióticas: la transformación de bacterias endosimbiontes en orgánulos celulares, un fenómeno que quizá se esté produciendo ahora mismo en muchas simbiosis. La evolución reductiva observada en la minimización de los genomas de las bacterias simbiotes nos sirve de inspiración para determinar los requisitos mínimos para la vida celular. Esta es una información muy valiosa para la biología sintética, o el intento de fabricar una célula en un tubo de ensayo, un anhelo con profundas implicaciones científicas y filosóficas. [Ver índice del libro.](#)

Los socios podrán disfrutar de **importantes descuentos** para la compra de los libros de la colección. [¡Hazte socio aquí!](#)

Volumen 3: 10 euros (40% de descuento) + gastos de envío= 16€
a abonar en la cuenta de la SESBE al hacer la solicitud

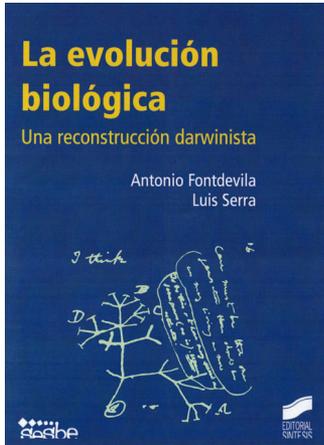


Volumen 4. Los parásitos, entendidos en un sentido amplio, incluyen seres tan distintos como virus o vertebrados y representan una de las formas de vida más extendidas en la naturaleza. Su influencia sobre los seres vivos que les proporcionan sustento es, sin duda, enorme y han estado implicados en la evolución de todo tipo de estrategias defensivas para evitar el expolio al que someten a sus hospedadores.

¿Por qué son tan abundantes los parásitos? ¿Quiénes son? ¿Qué influencia tienen sobre otros seres? ¿Hasta qué punto afectan a nuestra evolución? ¿Nos podemos librar definitivamente de ellos? Estas y otras preguntas se responden de manera sencilla en las páginas de “Diseñados por la Enfermedad”, lo que permite explicar a todos los públicos el poder de las enfermedades infecciosas y parasitarias en el desarrollo de la vida. [Ver índice del libro.](#)

Los socios podrán disfrutar de **importantes descuentos** para la compra de los libros de la colección. [¡Hazte socio aquí!](#)

Volumen 4: 11 euros (40% de descuento) + gastos de envío= 17€
a abonar en la cuenta de la SESBE al hacer la solicitud



Volumen 5. «La Evolución Biológica» de Antonio Fontdevila y Luis Serra

Desde la formulación original de la Teoría de la Evolución por selección natural de Darwin se han ido incorporando muchas ideas y conocimientos fruto de la investigación científica. En esta obra se comentan estos nuevos avances con el objetivo de convencer al lector de que la evolución es un hecho irrefutable y que, en pleno siglo XXI, las ideas de Darwin continúan siendo imprescindibles para entender el proceso evolutivo.

En primer lugar, se explica por qué la evolución es observable y se describen los hechos que demuestran que ha ocurrido la evolución. A continuación se hace un estudio actualizado de los mecanismos fundamentales del proceso evolutivo. Por último, se justifica por qué la evolución es una revolución biológica y conceptual. Muchos de los problemas planteados en la medicina, la alimentación o el cambio climático y otros de nuestra sociedad actual pueden entenderse mejor bajo el enfoque evolutivo. Pero, además, la evolución da respuesta a muchos de los interrogantes que nos planteamos sobre el significado de nuestra naturaleza humana.

Este libro lleva al lector el mensaje de la evolución biológica tal y como Darwin creemos que hubiera deseado desde la perspectiva actual. Nuestro conocimiento de la evolución biológica ha avanzado mucho pero la máxima darwinista de “descendencia con modificación” sigue siendo tan válida como cuando Darwin la formuló. [Ver índice del libro.](#)

Los socios podrán disfrutar de **importantes descuentos** para la compra de los libros de la colección. **[¡Hazte socio aquí!](#)**
Volumen 5: 16 euros (40% de descuento) + gastos de envío= 22€
a abonar en la cuenta de la SESBE al hacer la solicitud

“Los libros se pueden adquirir en los congresos de la SESBE o contactando con Borja Milá, b.mila@csic.es”

Cómo hacerse miembro de la SESBE...

Hacerse socio de la SESBE es muy sencillo, solo tienes que seguir los siguientes pasos:

1

Rellena con tus datos personales el **formulario de inscripción** que se encuentra en la web de la SESBE: www.sesbe.org/ser-miembro/.

2

Realiza el **pago de la cuota anual** de 30€ en la siguiente cuenta corriente de Caixabank:

Número de cuenta: 2038 6166 21 3000095394

Código IBAN: ES33 2038 6166 2130 0009 5394

Código BIC (SWIFT): CAIXESBBXXX

3

Una vez realizada la transferencia, **remite el comprobante** de pago bancario por correo electrónico (escaneado-pdf) a la Secretaría Técnica de la SESBE:

secretaria.sesbe@kenes.com

Una vez completado el trámite, nos pondremos en contacto contigo para confirmar que el proceso se ha realizado con éxito, activar tu cuenta y darte la bienvenida en nombre de la Junta Directiva.

****Los nuevos miembros recibirán de regalo un libro de la colección SESBE de su elección***
(ver títulos en www.sesbe.org)*

eVOLUCIÓN es el boletín bianual de la **Sociedad Española de Biología Evolutiva (SESBE)**.

El material publicado en este boletín puede difundirse gratuitamente siempre que sea por motivos educativos y/o de divulgación y se realice sin ánimo de lucro, citando adecuadamente la fuente.

© 2023 SESBE
ISSN 1989-046X

Junta Directiva de la SESBE

Presidente: **Toni Gabaldón**

Vicepresidente: **Juan Arroyo**

Secretario: **Borja Milá**

Tesorero: **Andrés Barbosa**

Vocales: **Ester Lázaro**

Isabel Almodí

Pau Carazo

Ricarda Riina

Rosalía Piñeiro

Borja Figueirido

Imagen de portada: **paisaje de cactus columnares**.

Foto realizada por: **Esteban Hasson**.

© Imagen de F. Ayala realizada por Xiao Dai - Trabajo propio, CC BY-SA 3.0 - [Wikipedia](https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Xiao_Dai_-_Cactus_columnares.jpg)

Rediseño y maquetación: [ideasEV](https://ideasEV.com) | *diseño gráfico*

Para proponer artículos a *eVOLUCIÓN* enviar una propuesta con título y abstract, así como un breve CV a:

Antonio Fontdevila

(Universitat Autònoma de Barcelona)

Emilio Rolán-Alvarez

(Universidade de Vigo)

email: antonio.fontdevila@uab.es
rolan@uvigo.es

Sociedad Española de Biología Evolutiva (SESBE)

Museo Nacional de Ciencias Naturales

Consejo Superior de Investigaciones Científicas

Calle José Gutiérrez Abascal 2

Madrid 28006

Comité Editorial

Antonio Fontdevila *(UAB, Barcelona, editor en jefe)*

Isabel Almodí *(UB, Barcelona)*

Antonio Diéguez *(UMA, Málaga)*

José B. Diez *(UVIGO, Vigo)*

Amparo Latorre *(UV, Valencia)*

José Martín *(MNCN, Madrid)*

Borja Milá *(MNCN, Madrid)*

Emilio Rolán-Alvarez *(UVIGO, Vigo)*

Ana Riesgo *(MNCN, Madrid)*