

COMENTARIO AL ARTÍCULO DE F. J. AYALA

LA GENÉTICA DE POBLACIONES
Y LA TRAZABILIDAD GENÉTICA
DE LA HISTORIA DE LA VIDA:
EL PODER DE LOS MARCADORES
MOLECULARES

ANDRÉS MOYA

En el ámbito de la ciencia, dos son los factores necesarios para poder llegar a una explicación convincente de la realidad. Primero, disponer de una teoría. Segundo, tener acceso a procedimientos técnicos que nos permitan plantear formas efectivas de contrastación de las predicciones de la teoría. Cuando este segundo factor concurre de forma positiva, es decir, cuando disponemos de evidencias favorables a la teoría, percibimos que el ámbito de la realidad que pretende recoger queda suficientemente explicado. Dicho de otro modo, con la teoría disponemos de una explicación convincente de componentes propios de esa parcela de la realidad.

Pues bien, la transición hacia mayores niveles de aplicación en el ámbito de la evolución biológica que la genética de poblaciones ha experimentado en las dos últimas décadas ha sido ciertamente espectacular. La teoría tiene sus fundamentos en los trabajos pioneros de Fisher, Haldane y Wright, viéndose reforzada, posteriormente, con la aportación de la teoría neutra de la evolución molecular de Kimura. El desarrollo de nuevos métodos para medir la variabilidad genética a escala molecular ha permitido relanzar el campo. En efecto, lo que venía constituyendo un terreno con cierta dificultad o contrastabilidad empírica, es decir, donde eran factibles explicaciones alternativas de los mismos fenómenos, proba-

blemente como consecuencia de precisiones insuficientes o imposibles de las medidas, ahora nos encontramos con procedimientos que permiten el abordaje y la corrección o solución de tales problemas.

Los marcadores moleculares nos han catapultado literalmente al pasado de la historia de la vida en el planeta a partir de la información que esa historia ha ido dejando en el material genético de los organismos actuales. Más aún, han permitido hacer estimaciones más certeras del momento en que pudieron ocurrir sucesos del pasado y, cómo no, también nos permiten hacer predicciones sobre el devenir del acervo génico de las poblaciones, eso sí bajo supuestos establecidos para poder aplicar la teoría. Tal información y teoría, a veces, entra en contradicción con las teorías y evidencias empíricas de naturaleza distinta a la genética. La situación de conflicto que se suscita respecto del origen y evolución de muchos fenómenos, muchas veces, por no decir siempre, tarde o temprano se consolida en una visión conjunta del problema, donde todas las fuentes de información convergen en una explicación consistente con las diferentes teorías que se aplicaban a la resolución del mismo.

El campo de la evolución humana podemos considerarlo como el ejemplo paradigmático donde confluyen diferentes teorías y evidencias empíricas, que se aplican con diferente ahínco dependiendo del caso particular considerado. Desde los primeros homínidos africanos y su origen, de la relación filogenética con los grandes monos, de la naturaleza de los procesos que han determinado la evolución del bipedismo, la utilización de utensilios, el lenguaje, la inteligencia superior, o el origen de las diferentes especies del género *Homo* y la filiación del hombre actual con algunas de las especies extintas de ese género, hasta el movimiento del hombre moderno sobre la superficie del planeta, son algunos de los casos particulares que permiten la convergencia explicativa de múltiples teorías, con disponibilidades particulares y diferentes datos empíricos. Sería un milagro disponer de una teoría global capaz de aglutinar todos esos casos en el marco de una explicación única y coherente.

Francisco Ayala nos muestra, en el trabajo que acompaña en este número, el poder de la teoría de la genética de poblaciones para dar con explicaciones plausibles de la dinámica del hombre moderno, y su relación con otras especies del género en un pasado reciente. Es más, a través de la teoría de la coalescencia se hacen evaluaciones de cuándo han podido tener lugar determinados fenómenos de nuestra evolución reciente. Para ello se sirve de datos de secuencia de diferentes genes o complejos de genes actuales, y proyecta hacia el pasado cómo han podido evolucionar teniendo en cuenta que la distribución actual de los mismos, a partir de muestras representativas, puede ser explicada por fenómenos que tuvieron lugar en el pasado, como cuellos de botella de diferente tamaño, aumentos exponenciales de las poblaciones, uniones o mezclas génicas

procedentes de otras fuentes genéticas, etcétera. Si nos fijamos con cierto detalle veremos que de lo que estamos hablando es de la explicación convincente de la distribución actual de los genes en las poblaciones, y cómo tal distribución puede ser explicada por diferentes teorías o, en el mejor de los casos, por una sola: la más convincente. En otras palabras, disponemos de una forma de explicación exactamente paralela a la explicación científica que se utiliza en el ámbito de las ciencias físicas. La única incertidumbre cuando nos movemos en el terreno de "explicar el pasado" o, en este caso, el pasado reciente de nuestra especie, es la disponibilidad de explicaciones suficientemente poderosas y convincentes que, como comentaba al principio, van asociadas a la disponibilidad de sistemas de medida que permitan evaluar con cierta precisión los parámetros que están implicados en las teorías explicativas pertinentes. Por ejemplo, la distribución de los genes del complejo mejor histocompatibilidad en la especie humana actual debe ser compatible con un tamaño efectivo de la población tal que deba admitirse que tuvo que haber ocurrido un fenómeno de cuello de botella hace un número determinado de cientos de miles de años. Recurrimos, entonces, a simulaciones de la dinámica de la especie, bajo determinados valores de tamaño efectivo, tasa de mutación, y otros parámetros incorporables a la teoría que puedan dar con una explicación más o menos convincente, es decir, que generen unos números de distribución de los genes actuales compatibles con la distribución que observamos en la realidad. Y aquí reside la relevancia de los marcadores moleculares. La situación ha cambiado radicalmente desde la aplicación de las técnicas de análisis electroforético, para poner de manifiesto la variabilidad genética asociada a genes que codifican para proteínas, a la que tenemos actualmente. El cambio, por decirlo de algún modo, es cualitativo y cuantitativo. No tenemos una restricción fundamental a poder acceder a cualquier parte del genoma, humano en este caso, y obtener datos concernientes a cualquiera de sus genes en un número tan elevado como queramos de individuos. La cualificación radica en que disponemos de procedimientos variados para disponer de muestras genéticas. Varían, desde información directa de las secuencias de los genes, hasta procedimientos que muestrean más o menos al azar zonas del genoma, ofreciendo información particularizada y representativa de cada individuo y población, en lo que se conoce como técnicas de microsatélites, RAPDs, AFLPs, etcétera (para una introducción y mayor información del tema de la medida de la variabilidad genética, el lector puede consultar la obra reciente, en español, de Fontdevila y Moya, 1999. Lecturas más avanzadas sobre el uso de los marcadores moleculares y la evolución molecular, el lector puede consultar Avise, 1994; Li, 1997). Pero el aspecto cualitativo no es trivial. El número de secuencias, de microsatélites, o de cualquier otro marcador disponible, puede ser tan elevado como nuestra

capacidad económica nos permita. Pero no es una limitación conceptual. La disponibilidad de tecnología primerísima para la secuenciación o para los otros marcadores está a la orden del día, asociada, además, a una enorme capacidad de tratamiento computacional de la información obtenida.

La teoría de la genética de poblaciones, desde sus primeras formulaciones, se ha visto progresivamente mejorada, o se le han incorporado nuevos elementos, como la teoría de la coalescencia, de la que se sirve el profesor Ayala para evaluar cuándo y bajo qué tamaño poblacional pudo tener lugar la evolución de los genes cuya distribución y frecuencia hemos estimado en las poblaciones actuales. Las mejoras teóricas que pueden devenir en el campo de la genética de poblaciones son, como ocurre en cualquier otra ciencia madura, inimaginables. Eso forma parte de lo que esperamos de cualquier ciencia. Pero la nota diferencial de la teoría de la genética de poblaciones aplicada, por ejemplo, al problema que trata el profesor Ayala, hubiera sido muy distinta hace apenas veinte años, simplemente porque el tipo de información empírica disponible era muy escasa y, en cierto modo, no podía ser un reflejo o estimador adecuado de la variabilidad genética. Es decir, el error asociado a la cantidad de variación y su distribución era intrínsecamente mucho mayor que el que se dispone en la actualidad. La consecuencia de esa situación, que ha devenido gracias al desarrollo de las técnicas de los marcadores moleculares a gran escala, es ponernos ante una realidad explicativa más poderosa. Hemos perdido ambigüedad a la hora de poder dar con explicaciones más convincentes. O, dicho de otro modo, siempre hemos podido disponer de múltiples explicaciones para el origen reciente de las poblaciones humanas actuales. Ahora nos podemos inclinar por una u otra, podemos inclinar la balanza, podemos salir de la ambigüedad que supone disponer de múltiples explicaciones para decantarnos por una o un conjunto reducido de ellas. La ciencia necesita especulación, pero sólo la especulación que acaba contrastándose es la que hace progresar la ciencia.

Es importante que el lector no especializado en el campo de la genética de poblaciones haga una incursión, aunque sea pequeña, a las enormes posibilidades que en la actualidad brinda esta disciplina para poder dar con explicaciones no ambiguas, es decir, limitadas o concretas, de muchos fenómenos que han acontecido en la historia de la vida del planeta. Muchas veces se recurre a la explicación fácil, de que el programa de la genética de poblaciones es un programa insuficiente para la explicación de la complejidad biológica. Como decía Dobzhansky, es la mejor de las teorías disponibles mientras no dispongamos de una más acabada o completa. No decía que fuera la última, sino la mejor. Pero la teoría tiene una dimensión de trazabilidad de la historia de la vida en el planeta que es ajena a si es una teoría capaz de explicar la complejidad biológica.

Seguir la historia de los genes en el planeta es una forma, la mejor disponible en la actualidad, de dar con ciertas explicaciones sobre mucha de la fenomenología de la evolución biológica. No se trata de una explicación reduccionista, sino de una explicación que traza, de forma convincente, cuándo y cómo han podido tener lugar muchos de los infinitos fenómenos que conforman la evolución biológica. El trabajo del profesor Ayala es un buen exponente de esa dimensión de la teoría de la genética de poblaciones: los genes, como trazadores de la historia, nos ayudan a reconstruirla. Es posible que, desde ella, no podamos dar con explicaciones convincentes de algunos fenómenos importantes, pero la teoría es suficiente para decir cuándo y cómo tuvieron lugar. Y podemos decirlo con convicción creciente, precisamente porque disponemos de herramientas cada vez más poderosas, tanto cualitativas (nuevas teorías sobre la dinámica de los genes en el tiempo), como cuantitativas (la capacidad de poder obtener muestras masivas de genes o genomas).

BIBLIOGRAFÍA

- Avise, J.C. (1994), *Molecular Markers, Natural History and Evolution*. New York: Chapman and Hall.
- Fontdevila, A. y Moya, A. (1999), *Introducción a la genética de poblaciones*. Madrid: Editorial Síntesis.
- Li, W.-H. (1997), *Molecular Evolution*. Sunderland, Massachusetts: Sinauer.