



¿Cómo se originan los genes “huérfanos”?

A partir del concepto del ciclo de vida los genes, el cual supone una organización molecular dinámica y fluida, investigadores de la Universidad de Columbia (Estados Unidos) y el Instituto Max Planck de Biología Evolutiva de Alemania avanzan en la producción de genes artificiales con alto potencial farmacológico y biotecnológico.

En los seres vivos, la adquisición de nuevas funciones y nuevos genes depende en gran medida tanto de la selección natural como de la interacción con el medioambiente y de la adaptación de las especies a los retos que supone su entorno.

La regulación de información genética en la célula produce excesos de material que no se eliminan de manera inmediata. En la actualidad, se estima que gran parte de los elementos sobrantes son capaces de influir en la célula hasta convertirse a largo plazo en nuevos genes, o *genes de novo*.

Los fragmentos de ADN (instrucciones genéticas usadas en el desarrollo y funcionamiento de todos los seres vivos) se pueden mantener en los organismos por miles de millones de años, mientras las tareas que cumplan sean requeridas. Esto implica la posibilidad de que dupliquen y diversifiquen sus funciones. Una vez dejan de ser necesarios mueren, ya sea de manera repentina (por eliminación completa), o gradual (acumulando mutaciones que “erosionan” el gen hasta desaparecerlo).

El concepto de *ciclo de vida de los genes* es muy importante para otras áreas de interés humano, ya que supone que la organización molecular de los organismos, que de manera tácita se consideró fija, es dinámica y fluida. Por ejemplo, parte de la investigación biomédica y farmacéutica se desarrolla en modelos animales, y en ocasiones los resultados observados en una especie no aplican a otras. De acuerdo con la idea de que los genes nacen, cambian y mueren constantemente, es posible explicar que los mismos estímulos produzcan distintas respuestas celulares y fisiológicas.

Los avances en este sentido harán posible experimentar con funciones que aún no existen en la naturaleza, como la producción de nuevos polímeros, probióticos, o antibióticos. Este conocimiento tendrá gran influencia en el diseño de nuevos fármacos, mejores herramientas contra patógenos, y en general nuevas moléculas que permitan estudiar procesos que antes no eran posibles. El reto ahora está en identificar qué áreas necesitan nuevos tipos de biomoléculas.

Precisamente hoy día el Departamento de Bioquímica y Biofísica Molecular de la Universidad de Columbia (Estados Unidos), en asociación con el Instituto Max Planck de



Biología Evolutiva de Alemania, trabajan en la producción de genes artificiales con un alto potencial farmacológico y biotecnológico.

¿Cada gen es copia de otro?

Gran parte de la investigación actual en biología molecular y celular, medicina y bioquímica está centrada en entender, por ejemplo, ¿qué hace cada fragmento del material genético? ¿qué pasa si alguno falla en su función? ¿qué sucede si un niño nace con una mutación? Por otro lado, los biólogos evolutivos estamos preocupados por entender de dónde salió ese gen.

Hasta hace poco, las ideas sobre el nacimiento de nuevos genes estaban limitadas a la “duplicación génica”, o a la capacidad de producir copias idénticas de fragmentos del genoma. La mayoría de las veces una de las copias es eliminada rápidamente, tal como haría cualquier persona si los utensilios de su cocina se duplicaran repentinamente.

En algunas ocasiones ambas copias génicas permanecen después de ser duplicadas, pues el exceso de copias resulta beneficioso. Después de algún tiempo, cada una cambia de manera independiente, y termina desarrollándose como un gen distinto, pero con un ancestro común.

Como muchos genes son parecidos a otros, es posible agruparlos en “familias génicas”. Pero también existen algunos que son “huérfanos”, y han resultado fundamentales para el descubrimiento de nuevos mecanismos de innovación molecular.

Asumiendo que los genes son el resultado de su duplicación, ¿por qué no se encuentran familias para ellos? En algunos casos la respuesta es que, tiempo después de la duplicación, las copias cambian de forma radical perdiendo el parecido que permite agruparlas. Sin embargo, al analizar organismos cercanos entre sí, sigue siendo posible detectar genes sin familia.

Para el asombro de la comunidad científica, algunos de estos genes no son copias de otros, sino que provienen de regiones no génicas del genoma. Es decir, ¡los ancestros de estos genes no eran genes!

En ese sentido es relevante ilustrar que los genomas están organizados en cromosomas (portadores de la mayor parte del material genético) y que entre cada dos genes en un mismo cromosoma existe una región de ADN que se denomina “intergénica”, o “no génica”, comparable con el espacio que existe entre dos casas.

Cuando se estudian genes “huérfanos” de distintas especies se observa que en algunas en lugar de existir un gen hay una región “no génica”. Al comparar muchas especies se ha evidenciado que se trata de un gen que se convirtió en región intergénica, o viceversa.



Aunque por lo general la maquinaria celular es capaz de reconocer que dichas regiones no son genes, algunas mutaciones hacen que esta los interprete como tal. Al resultado de esa “lectura” se conoce como “protogen”, pues parece un gen en su comportamiento molecular, pero no cumple ningún papel en la célula.

Tal situación constata que los sistemas biológicos están lejos de ser perfectos. Si la tarea escogida se lleva a cabo correctamente, casi siempre cualquier actividad o material sobrante es permitido. Muchas veces, eliminar o controlar los productos secundarios implica más esfuerzo, por lo que estos pasan desapercibidos.

Así, los protogenes representan la transición de un elemento sin función a uno funcional (gen). Es decir, el nacimiento de *genes de novo* ocurre cuando una región del genoma es “leída” por la maquinaria celular y el producto tiene un efecto positivo.

Impacto tecnológico

Hace poco más de 20 años, con la llegada de los proyectos de secuenciación de genomas que usan técnicas que no dependían de información previa, fue posible identificar partes de genomas que no habían sido observadas antes.

De manera parecida a la invención del telescopio y el microscopio –herramientas que han permitido explorar tanto el macrocosmos como el microcosmos– a pesar de nuestras propias limitaciones como simples observadores, la secuenciación masiva de ADN (y eventualmente de ARN) inició una revolución científica.

Las primeras interpretaciones sugerían que los métodos y catálogos aún tenían muchas falencias; que las herramientas computacionales para comparar genes con muchas diferencias no eran del todo confiables, y que eventualmente sería posible encontrar “eslabones perdidos” entre familias distantes y asignar genes huérfanos a sus respectivas familias.

Dos décadas después de las primeras observaciones de este fenómeno, los catálogos de genes y genomas crecen continuamente; además, las herramientas se han refinado tanto que ya ha sido posible establecer que la mayor parte de los genes “huérfanos” son un fenómeno biológico real y que su población crece con cada nueva especie cuyo genoma es secuenciado.