

Simbiosis y parasitismo

Andrés Moya

Arbor CLVIII, 623-624 (Noviembre-Diciembre), 329-339 pp.

Por mucho tiempo la teoría clásica de la Evolución ha estado ajena a dos fenómenos recurrentes en la Evolución biológica: la simbiosis y el parasitismo, fenómenos que han servido para formular teorías sobre la generación de novedades evolutivas importantes, aunque con distinto vigor. Desde la perspectiva del análisis de las teorías científicas las razones de la exclusión son distintas. A saber: la simbiosis no tiene fácil tratamiento desde la perspectiva de la demostración empírica de cómo una entidad simbiótica tiene mayor eficacia biológica que las entidades componentes por separado. El parasitismo, por otro lado, se ha visto como involución o pérdida de propiedades evolutivas ganadas por especies ancestrales no parásitas, y su contribución a la generación de novedades evolutivas no es relevante. Esta situación de mutua ignorancia puede hacerse sin el recurso explícito a teorías antagónicas. Sólo hay que reformular la noción darwiniana de «conflicto» en términos compatibles con la emergencia de novedades evolutivas por la interacción de unidades componentes. Ahora bien, si la generación de tales unidades fuera por la capacidad de «autoorganización» de las mismas, es cuando tendríamos un conflicto teórico, el que se plantea entre explicaciones selectivas y no selectivas de generación de novedades evolutivas. El objetivo del presente trabajo es doble: por un lado plantear la posibilidad formal de integrar simbiosis y parasitismo en el marco de la teoría clásica de la Evolución y, segundo, el planteamiento formal del conflicto cuando la simbiosis, específicamente, pudiera ser el producto de la interacción múltiple de unidades componentes en un ambiente donde la selección natural no opera.

1. Una extensión del conflicto darwiniano

He tomado un libro reciente sobre Evolución (Majerus *et al.*, 1996) y en sus páginas introductorias los autores mantienen una tesis que quieren hacerla prevalecer a lo largo de todo el texto. La tesis en cuestión es la del «conflicto». El conflicto como elemento de actuación continúa en el tiempo y en todas y cada una de las escalas de la organización biológica. El conflicto es esencial para la Evolución. Aparece cuando compiten individuos de la misma especie por recursos, cuando lo hacen especies diferentes, cuando hay que superar conflictos entre niveles de organización biológica (por ejemplo un gen frente a un conjunto integrado de ellos -un cromosoma-, o cuando variantes génicas no se imponen dentro de un programa de desarrollo que tampona sus efectos). El conflicto parece ser la clave de la Evolución porque del juego que supone el acceso al recurso surge la organización de variantes que mejoran su estrategia en el mismo. El conflicto y su resolución son el elemento fundamental de la teoría clásica de la Evolución biológica. El conflicto es la manifestación de la acción de la selección natural después de la mutación. Pero el conflicto plantea dimensiones nuevas. Aún cuando es un término que ha tenido una connotación restringida tiene interpretaciones que amplían su contenido. Veamos. La noción clásica, en efecto, es la pura concepción darwiniana de la supervivencia del más eficaz, en cualquier circunstancia. Es una ley inexorable, vigente por lo demás como tesis central del origen del mundo viviente (Bell, 1997). Pero su dimensión se ha limitado excesivamente a la interacción de las entidades existentes, normalmente con la eliminación de una de ellas, y no tanto a la creación de novedades evolutivas. No queda por demás informar aquí de la referencia que más de un autor ha hecho en contra del programa clásico del neodarwinismo, por cuanto éste da cuenta de cómo cambian los genes (u otras unidades de organización y replicativas superiores) con el tiempo, pero no de cómo tales unidades aparecen. Retomando el hilo: el conflicto tiene una dimensión adicional, de creación de novedades. Cuando por el conflicto desaparece A que compite con B, tenemos una versión negativa del efecto de la selección. Cuando por el conflicto entre A y B, A cambia a A' y B lo hace a B', entonces asistimos a un proceso de selección positiva en el que no tenemos dimensiones de novedad evolutiva, sino de transformación. Dos entidades equivalentes se van modificando, pero no hay un elemento que nos lleve a pensar que pasamos a la gestación de una gran novedad, sino a la afirmación darwiniana de «descendencia con modificación». En la interpretación del conflicto

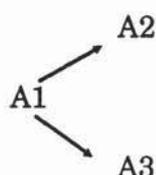
existe, como decía, la posibilidad de considerarlo como generador de novedad. Un ejemplo es la simbiosis. La noción puede ser compatible con la creación de entidades más eficientes. Tenemos dos unidades A y B que pueden interactuar de forma muy variada. Su conflicto puede ser del tipo de los mencionados anteriormente, pero existe la posibilidad de que se genere una asociación estable AB que, a su vez, entre en conflicto con las unidades componentes, a no ser que el nicho de la nueva unidad sea radicalmente distinto al de las unidades componentes, lo que es difícil de imaginar si, por ejemplo, las unidades en cuestión son replicones. En efecto, A y B son entidades replicativas, por lo que el conflicto se plantea entre la autonomía o independencia de ambas frente a AB. Pero la situación de novedad que supone AB frente a A o B es clara conceptualmente, y no parece incompatible con la noción darwiniana del conflicto, porque A evolucionará frente a AB, si A es más eficaz que AB. Por lo tanto, y aunque parezca una trivialidad, la interpretación más abierta de la noción de conflicto entre unidades de distinto nivel puede incorporar en una forma más fuerte la idea de novedad evolutiva.

2. Una modelización

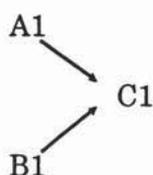
Si hay algo habitual en Biología es la modelización, entendida ésta como la representación gráfica de una estructura o función según los términos de la teoría que los justifique. Nada más abundante, por ejemplo, en los libros de texto de Genética que las representaciones diagramáticas del DNA. Llegamos a identificarnos tanto con la representación que olvidamos que es un modelo, bien alejado de lo que sea realmente la molécula en acción. Lo mismo ocurre cuando dibujamos partes de organismos, organismos enteros, cuando representamos árboles filogenéticos, etc. Tales modelizaciones representan estados del conocimiento biológico. Alrededor de tales representaciones definimos, bien entendido entonces que las definiciones dadas representan el conocimiento de la materia hasta el momento. Es importante, no obstante, esta operación de representación a la hora de superar ambigüedades y, de vez en cuando, de integrar corrientes que, al menos por su génesis y devenir, parecen excluyentes o competidoras. La noción darwiniana de «descendencia con modificación» admite la siguiente modelización:

$$A1 \rightarrow A2 \rightarrow A3 \rightarrow A4$$

en la que un tipo (por ejemplo un carácter biológico, o una especie, o un gen, etc.) se transforma en otro en una serie gradual como consecuencia de un proceso de adaptación a un medio cambiante. La transformación gradual admite precisiones. Es el caso, por ejemplo, de lo que podríamos denominar «especialización», cuya modelización podría ser:



donde la transformación comporta la generación de tipos que están especializados. Atendiendo a la naturaleza de las nuevas propiedades vemos que ambos, transformación y especialización, son modificaciones que no comportan la aparición de un nuevo nivel de organización biológica. Por contra, la simbiosis, entendida como la superación por parte de una nueva entidad de nivel superior a las entidades componentes, comporta la generación de novedad evolutiva. Su modelización podría ser la siguiente:



3. Simbiosis: un recorrido genérico

Comparado con procesos endógenos, la simbiosis es un proceso exógeno esporádico de incremento de la complejidad genética y de aparición de novedades evolutivas, que cualitativamente parece ser muy relevante (origen de los cromosomas, de la célula y de la célula eucariótica). La implantación evolutiva de una interacción simbiótica tiene lugar en el seno de entidades que, dependiendo del nivel de la jerarquía biológica, compiten por recursos de naturaleza variada donde, por lo tanto, se puede plantear un conflicto genómico entre las unidades componentes y la entidad simbiótica.

La génesis de caracteres fenotípicos complejos es un elemento esencial de la teoría darwiniana de la selección natural. Darwin razonó

que tales caracteres eran compatibles con su teoría por cuanto cada pequeña adquisición en el proceso evolutivo confería una ventaja selectiva. La adecuación de la explicación de Darwin ha sido objeto de debate recurrente porque no es inmediato que cada paso intermedio conducente a un nuevo carácter fenotípico posea la requerida ventaja selectiva. Con respecto al modelo estándar de cambios fenotípicos pequeños y graduales se han sugerido otros tales como macromutaciones o cambios en la ploidia. El modelo de cambios graduales, no obstante, requiere la aparición de pequeñas y consecutivas innovaciones. Se denomina endógeno a este modo de generación de novedades fenotípicas (Law, 1991). De forma diferente, aunque no alternativa, está la posibilidad de adquirir novedades fenotípicas a través de la simbiosis. El término no tiene una definición sencilla (Douglas, 1994), aunque una característica fundamental de la simbiosis, no obstante, es la íntima asociación entre organismos de dos especies diferentes, normalmente uno de mayor tamaño (hospedador) que el otro (simbionte). La definición implica asociaciones que van del parasitismo al mutualismo, y donde el beneficio de la asociación, aunque de difícil evaluación experimental, varía desde ser menor para uno de los dos asociados al que tendría de no estarlo (parasitismo), hasta el de ser mayor al que tendrían si no estuvieran asociados (mutualismo).

Las simbiosis bien establecidas suelen comportar alteraciones e intercambios genéticos entre las «entidades» asociadas. El establecimiento de una coexistencia estable permanente de entidades genéticas que fueron capaces de existencia independiente ha tenido un papel importante en el origen de la célula eucariótica y, previa y probablemente, en el origen de las células y cromosomas (Maynard-Smith y Szathmáry, 1995). La hipótesis selectiva subyacente en estas transiciones evolutivas, y otras de menor calibre, no sólo obliga a la búsqueda confirmatoria de cómo una entidad simbiótica ha evolucionado a partir de entidades componentes de vida independiente, sino también cómo, una vez conseguida tal asociación, no se revierte a la situación inicial o se evita un conflicto genómico entre las unidades integradas (Maynard-Smith y Szathmáry, 1995). Las transformaciones a escala filogenética y mecanismos implicados en la adquisición de algunas novedades evolutivas por medio de la simbiosis y las causas a escala poblacional de su mantenimiento sin interrupción, una vez bien establecidas, forman la parte esencial de la tesis que pretende integrar la simbiosis en el marco de una teoría general sobre el conflicto biológico. Por ejemplo: ¿qué cambios podemos esperar en un genoma bacteriano que se ha integrado en un insecto?; ¿y en el insecto?; ¿qué parámetros genéti-

co-poblacionales gobiernan la interacción núcleo-mitocondria, una asociación simbiótica bien establecida?; la arquitectura cromosómica: ¿en qué medida condiciona el que puedan existir especies con casi nula presencia de inversiones y otras con alta frecuencia de ellas?; ¿qué disfunción sobre los genes o conjuntos de ellos provocan alteraciones estructurales de este tipo?

Las preguntas en cuestión tienen una resolución en el marco de la experimentación y la contrastación. Veamos con algo más de detalle algunas investigaciones que podrían tener como hipótesis de trabajo las bases selectivas de la generación simbiótica de novedades evolutivas. La novedad que comportan estos trabajos es más bien interpretativa; es decir, se considera una posible vinculación entre asociación que genera una novedad (por ejemplo especiación, interacciones estables núcleo-mitocondria o arquitectura cromosómica estable) y bases selectivas que justifican su fundamento. En otras palabras, una combinación de selección y simbiosis o simbioticismo selectivo. Veamos tres ejemplos que podrían servir como apuntes para sendas investigaciones en diferentes niveles de la organización biológica y con diferentes metodologías: el nivel organísmico (endosimbiosis en insectos), el nivel celular (la interacción núcleo-mitocondria) y el nivel poblacional (la eficacia biológica de unidades supergénicas con genes letales).

3.1. Evolución de la endosimbiosis en insectos

El fenómeno de la endosimbiosis está relativamente extendido entre los insectos, con localizaciones variadas, formándose incluso estructuras que sirven propiamente como receptáculo de los simbioses, y siendo normalmente bacterias los organismos simbioses (Douglas, 1994). *Buchnera aphidicola*, bacteria endosimbiótica de los áfidos o pulgones, ha sido objeto de intensa investigación durante la última década. Parece ser un endosimbionte primario de los áfidos, y se estima entre 150 a 250 millones de años la antigüedad de la asociación. Más aún, la divergencia que ha experimentado *B. aphidicola* desde ese momento ha ido paralela al proceso de divergencia filogenética experimentada por los pulgones. Los cambios que han acontecido en ella no se limitan a simples substituciones nucleotídicas. Genéricamente presentan tres características fundamentales de alteraciones genómicas respecto de bacterias de vida libre (Moran, 1996); a saber: a) incrementando su contenido en A+T; b) cambiando la forma en que algunos de sus operones se regulan (Moran y Baumann, 1994); y c) proliferando plásmidos de

biosíntesis de aminoácidos (Lai *et al.*, 1994; Bracho *et al.*, 1995; van Ham *et al.*, 1997). No parece haber duda sobre la incorporación de novedades metabólicas por parte del endosimbionte al áfido. En efecto, la bacteria suministra aminoácidos esenciales que el pulgón no puede obtener del floema de la planta. Pero lo que resulta más espectacular es el bricolaje del que sirve la Evolución para hacer eficiente desde el punto de vista de la simbiosis a una bacteria de vida libre que pasa al ambiente distinto y estable del insecto: la naturaleza de los plásmidos que han aparecido no están descritos en bacterias de vida libre. Las bacterias fijadoras de nitrógeno han desarrollado plásmidos apropiados para su asociación simbiótica con las leguminosas. Es más, no sólo los plásmidos, sino la regulación de la expresión genética así como una previsible reducción del tamaño genómico pueden ser características diferenciales respecto de los genomas de bacterias de vida libre.

3.2. *La evolución de una asociación simbiótica bien establecida: la interacción núcleo-mitocondria*

Un segundo ejemplo lo constituye no ya la asociación simbiótica más conocida, como es la de la formación de la célula eucariótica por integración de bacterias primitivas que han evolucionado a mitocondrias y otros tipos de plástidos sino desde la perspectiva de la estabilidad de una asociación bien establecida, lo que acontece cuando de alguna manera se disrumpe la integración de la citada asociación. Es el caso de la interacción entre genomas nuclear y mitocondrial en cualquier organismo superior. Fos *et al.* (1990) demuestran tras la síntesis de cepas de *Drosophila subobscura* con genomas nucleares y mitocondriales de procedencias geográficas bien alejadas que la eficacia biológica de tales cepas es menor que la de cepas con genomas nucleares y mitocondriales del mismo origen geográfico. De alguna forma, todavía no elucidada en términos moleculares, se rompe la coadaptación entre genomas bien acoplados funcionalmente, y ello tiene consecuencias para la dinámica de individuos híbridos.

3.3. *La arquitectura genómica de Drosophila subobscura*

El polimorfismo cromosómico para inversiones de *D. subobscura* ha sido muy estudiado tanto en poblaciones paleárticas como coloni-

zadoras de Norteamérica y Sudamérica. El modelo de variación latitudinal para la mayoría de inversiones es el mismo en las tres áreas geográficas, lo que demuestra el carácter adaptativo de dicho polimorfismo (Orengo y Prevosti, 1996). Esta variación geográfica adaptativa podría estar relacionada con la temperatura. Por otra parte, a pesar de los cambios estacionales cíclicos descritos en algunas poblaciones, se considera en general que *D. subobscura* es una especie con un polimorfismo cromosómico para inversiones rígido (Dobzhansky, 1962). La inversión cromosómica O5 de *D. subobscura* presenta una distribución errática en la región Paleártica, pero en cambio muestra una clina significativa en las poblaciones colonizadoras Norteamericanas y Sudamericanas, donde además está asociada con un gen letal. A pesar de tal asociación, la selección natural parece favorecer esta inversión (principalmente en climas fríos). ¿Podemos determinar si hay selección darwiniana en ese conjunto supergénico a pesar de tener algún componente letal en homocigosis? (Franklin y Lewontin, 1970). ¿Qué factores están determinando que no se disrumpa una unidad de varios genes que es portadora de letalidad en uno de ellos?

4. Una concepción interactiva del parasitismo

La tesis que se ha mantenido durante tiempo en torno a la Evolución del parasitismo es que los organismos que entran en tal especialización no generan novedad evolutiva alguna. Su especialización consiste, generalmente, en la minimización de sus funciones y sus estructuras y, por lo tanto, podemos dar poco valor evolutivo a tal estrategia en la gran cantidad de especies que la siguen. No voy a discutir tal cuestión exactamente. La pregunta y la tesis en relación con el parasitismo será distinta; a saber: ¿qué efecto evolutivo conlleva la acción de una entidad parásita A sobre una entidad hospedadora B? La pregunta, tal como aparece formulada tiene cierta analogía con la hipótesis de la Reina Roja. Según ella dos especies que compiten por el mismo recurso entran en una carrera por la supervivencia, y allá donde una encuentra una estrategia que la hace superior a la otra, la segunda lo hace un tiempo después, antes de llegar a extinguirse. La apariencia es de no moverse, en sentido evolutivo, cuando en realidad se están transformando paralelamente. La hipótesis tiene su lectura en el caso de la interacción parásito-hospedador donde pueden darse novedades evolutivas de transcendencia, especialmente en el hospedador, pues el parásito, tal y como decía al principio de este apartado, parece

seguir una dinámica de minimización estructural y funcional. Por ejemplo: ¿puede una interacción de tal naturaleza promover una nueva especie?, ¿puede alterarse manifiestamente la sexualidad, generando sistemas de reproducción diferentes? Más aún, y ya que estamos hablando a la par de la interacción simbiótica, ¿no cabe pensar que la «guerra de armamentos» que supone la relación parásito-huésped puede evolucionar, en algunos casos, hacia una situación de no perjuicio para el hospedador y, eventualmente de beneficio mutuo? Una interesante hipótesis a contrastar que podría ayudar a perfilar la génesis de algunas asociaciones simbióticas a partir de interacciones iniciales del tipo huésped-parásito.

Normalmente el trabajo en Ciencia requiere explícita o implícitamente el planteamiento de hipótesis como punto de partida. El trabajo en Biología aparentemente adolece en muchas ocasiones de tal estrategia. Cuando se dice que no hay hipótesis, en el fondo es porque están implícitas y hay que tratar de hacerlas explícitas. La hipótesis que mantengo en este apartado es la siguiente: «Una cierta cantidad de simbiosis representan un estadio terminal de la evolución de la interacción entre parásito y huésped». Como ocurre con muchas otras hipótesis en Biología Evolutiva la demostración de esta tesis tendría que hacerse sobre la base de evidencias indirectas, por dos razones. En primer lugar porque parece que el establecimiento de asociaciones simbióticas es un proceso lento. (Quiero recordar que, incluso, se llegan a formar, en ciertos casos, «órganos» específicos en los hospedadores para albergar a los simbiotes). Parecería entonces que la interacción huésped-parásito es más frecuente y sólo de vez en cuando evoluciona hacia la simbiosis. En segundo lugar estaría encontrar evidencias indirectas, por ejemplo filogenéticas, que apoyen la transición de parasitismo a simbiosis. Resumiendo, mostrar que las asociaciones parásito-huésped son más abundantes pero más jóvenes que las asociaciones simbióticas y, segundo, evidencias filogenéticas de la transición de parasitismo a simbiosis, constituirían dos pruebas indirectas de la tesis mencionada.

5. Simbiosis: una interpretación contradarwinista

Cabe una forma alternativa de interpretar la simbiosis como un proceso que emerge en el seno de la interacción de varias (más bien múltiples) unidades componentes, siguiendo para ello la idea de Kauffman (1993) de generación de novedades de orden biológico a partir

de lo que denomina «autoorganización» de los componentes de un sistema biológico. En efecto, en un ambiente formado por muchas unidades la simbiosis podría entenderse como la generación de una propiedad emergente sin necesidad del recurso a la selección natural. Conviene hacer un ejercicio o experimento mental en torno a esta posibilidad. Como dice Bell (1977), el único corpus científico que puede seriamente hacer frente en la actualidad a la selección natural como responsable o agente de la generación del mundo viviente es el de autoorganización, que promueve comportamientos emergentes en el seno de múltiples unidades interactuantes donde, explícitamente, la selección está excluida. Cuando digo explícitamente es porque la mayor parte de la «evidencia» que se dispone en relación con la aparición de nuevas propiedades viene del campo de la modelización computacional. Aunque sólo sea por pura distinción formal existe una diferencia aparente: la cantidad de unidades interactuantes es elevada en el caso de la autoorganización y, limitada a pocos componentes en el caso de la simbiosis generable por resolución de un conflicto selectivo. No es una cuestión trivial, pues si resulta difícil verificar la hipótesis de simbiosis como conflicto selectivo, mucho más resulta por la interacción de unidades múltiples interactuantes donde la selección está excluida.

La tesis clásica de la simbiosis (Sapp, 1994) como mecanismo alternativo de creación de novedad evolutiva al de la selección natural se puede comprender más fácilmente si planteamos la controversia en los términos de selección frente a autoorganización. Ello es debido, como creo haber mostrado en este trabajo, a que la noción ampliada de conflicto selectivo admite la inclusión de simbiosis, al igual que lo puede tener (aunque en este caso mi conocimiento es más limitado) la noción de autoorganización.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por la DGICYT, proyectos PB93-0690 y PB94-0034.

Bibliografía

- BELL, G. 1977: *Selection. The mechanism of evolution*. Chapman and Hall, New York.
BRACHO, A., MARTÍNEZ-TORRES, D., MOYA, A. y LATORRE, A. 1995: *J. Mol. Evol.* 41:67-73.
DOUGLAS, A. E. 1994: *Symbiotic Interactions*. Oxford, University Press.
DOBZHASKY, T. 1962: *Amer. Natur.* 96:321-328.

- FRANKLIN, I. y LEWONTIN, R. C., 1970: *Genetics* 65:707-734.
- FOS, M., DOMÍNGUEZ, M. A., LATORRE, A. y MOYA, A. 1990: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 87: 4198-4201.
- KAUFFMAN, S. 1993: *The origins for order: self-organization and selection in Evolution*. Oxford University Press, New York.
- LAI, Ch.-Y., BAUMANN, L. y BAUMANN, P. 1994: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 91:3819-3823.
- LAW, R. 1991: The symbiotic phenotype: origins and evolution, pp. 57-71, En *Symbiosis as a Source of Evolutionary Innovation*, editado por L. Margulis y R. Fester. MIT Press, Cambridge.
- MAJERUS, M., AMOS, W., y HURST, G. 1996: *Evolution. The billion year war*. Longman, Edimburgh.
- MAYNARD-SMITH, J. y SZATHMÁRY, E. 1995: *The Major Transmissions in Evolution*. W. H. Freeman, Oxford.
- MORÁN, N. 1996: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 93: 2873-2878.
- MORÁN, M. y BAUMANN, P. 1994: *Trends in Ecology and Evolution* 9: 15-20.
- ORENGO, D. J. y PREVOSTI, A. 1996: *Evolution* 50:1346-1350.
- SAPP, J. 1994: *Evolution by Association. A History of Symbiosis*. Oxford University Press, New York.
- VAN HAM, R., MOYA, A. y LATTORRE, A. 1997: *J. Bacteriol.* 179:4768-4777.