

TOMO XXXI

Nº 6

ACADEMIA NACIONAL DE  
AGRONOMIA Y VETERINARIA

BUENOS AIRES

REPUBLICA ARGENTINA

---

ACTO DE INCORPORACION

DEL

ACADEMICO DE NUMERO

Ing. Agr. EWALD A. FAVRET

Discurso de Recepción por el Académico de Número  
Ing. Agr. Gastón Bordelois.

Semblanza de su Antecesor en el Sitial N° 16  
Ing. Agr. Arturo Burkart.

Conferencia sobre Evolución por Duplicación  
cromosómica en Cereales.



Sesión Pública del  
13 DE JUNIO DE 1977

## EVOLUCION POR DUPLICACION CROMOSOMICA EN CEREALES

### Introducción

El tema al cual me referiré a continuación, comenzó a interesarme desde mis primeros pininos científicos, en gran parte porque mi primer Jefe, el Ing. José Vallega me encomendó, en 1944, la tarea de estudiar las bases genéticas de la resistencia a las enfermedades en las plantas y como él ya había iniciado una serie de análisis genéticos al respecto, me transfirió la responsabilidad y el material. Mi experiencia inicial fue una planta de cebada infectada por un parásito obligado, el comúnmente denominado Oidio de los cereales, provocado por el hongo **Erysiphe graminis**.

Con ligeras variantes, el mismo motivo de preocupación me acompañó fielmente durante más de 30 años, aunque muchas veces, la necesidad de generalizar algunas conclusiones me llevaron a estudiar también otros caracteres en otros cereales, especialmente trigo.

El problema, en aquel entonces, consistía en determinar genes de resistencia, localizarlos, ubicarlos lo más perfectamente posible, determinar su espectro de acción frente a biotipos de distinta patogenicidad y luego confiar que, a medida que se acumularan los datos, algunas generalizaciones pudieran ser extraídas. Se sabía que existía un número de biotipos (o razas) patógenos en los organismos causantes de las enfermedades, pero se creía que sólo había unos pocos genes de resistencia en la planta huésped. Como el carácter tenía un gran significado en el mejoramiento de las plantas, el problema era también importante desde el punto de vista práctico.

A los pocos años, 1946, me embarcaron para U.S.A. para profundizar el tema con el Dr. Fred N. Briggs, en ese entonces Profesor de Genética en el Departamento correspondiente de la Universidad de California, en Berkeley. El profesor Briggs se había hecho conocer como fitoteenista por sus estudios sobre el método de la retrocruza y su aplicación en cereales y como genetista por sus estudios sobre herencia de la resistencia al oidio en cebada y a las caries (**Tilletia** spp.) en trigo.

Unas semillas de cebada, variedades e híbridos segregantes, formaron parte de mis maletas, costumbre que no perdí después en

todos los otros viajes que realizara, voluntarios e involuntarios. Era idea del Ing. Vallega y por supuesto, también mía, que vendría analizar nuestro material ya estudiado con las poblaciones argentinas, con razas patógenas de origen muy distinto. De la acumulación y comparación de datos podíamos llegar a interpretar mejor el fenómeno que nos interesaba.

Mi llegada a California fue muy afortunada por dos razones; la primera porque ya en ese momento el Dr. Briggs había observado de que los genes que controlaban la reacción a las caries, se encontraban acumulados en un solo cromosoma del trigo.

La primera mención a esta característica topológica, apareció muy disimulada en la discusión de una conferencia realizada en la Universidad de Missouri el 2 y 3 de febrero de 1945, en donde el destacado genetista norteamericano M. Demerec menciona el hallazgo de Briggs.

El segundo aspecto de mi fortuna en aquel viaje lejano era la coincidencia de encontrar allí en Berkeley, entre una pléyade de profesores de genética del más alto prestigio (Castle, Babcock, Clausen, Goodspeed, Stebbins, todavía joven pero ya muy brillante) al Prof. R. Goldschmidt, el ex Director del Instituto de Biología de Berlin-Dahlen, quien unos cuantos años antes había hospedado al Ing. Burkart. El profesor Goldschmidt acababa recién de concretar su nueva teoría sobre el gene basado principalmente en el "efecto de posición". También él había sido un pionero en destacar que existían segmentos cromosómicos que llevaban genes de acción igual o similar (genes mímicos) con una distribución que no podía esperarse por puras razones de chance (Goldschmidt, 1944).

Al relativo poco tiempo que el Dr. Briggs me cediera las facilidades necesarias para que iniciara, entre otras cosas, la prueba del material que llevaba de Argentina, y por la suerte de tener el material de estudio adecuado, fue posible determinar la existencia de un largo segmento cromosómico en cebada relacionado con su reacción frente al oidio. Un corto "abstract" en *Phytopathology* (1948) dio la escueta nueva que extendía las observaciones de Briggs en trigo y Goldschmidt en *Drosophila*.

Lo que en principio se pensó podían ser unos pocos casos sin mayor trascendencia biológica, originó con el tiempo el concepto de "segmento isofénico".

En su texto de *Genética Vegetal*, el citogenetista italiano Francisco D'Amato (1971) dice al respecto que "una todavía más interesante especialización genética está representada por la acumulación de genes con función similar en un segmento cromosómico (isofénico), situaciones observables en bacterias, hongos, organismos superiores. En las plantas, el segmento isofénico más complejo se observa en cebada: de 18 genes para resistencia al oído, 17 están distribuidos en 13 loci, presentes en el cromosoma 5, en un segmen-

to de un largo aproximado de 45 unidades del mapa, 3 loci están estrechamente asociados (locus complejo)".

La tarea de identificar aún con mucha mayor precisión este segmento es ahora trabajo de varios investigadores dispersos en el mundo (USA, Japón, Alemania, Inglaterra, Suecia, Dinamarca y por supuesto, Castelar).

El segmento tiene ya 90 unidades de largo, abarcando gran parte del brazo corto del cromosoma 5, de cebada y el número de genes (= loci) relacionados con el carácter mencionado, no podrá ser materialmente definido y sí sólo estimado, porque no se podrán poseer, presumo, todos los reactivos del patógeno y las comodidades necesarias para el manipuleo experimental. El número de alelos (o posibilidades génicas), más fácil de medir, sobrepasa el número de 30.

Dentro de ese segmento no se encuentran unidades hereditarias distintas salvo otro segmento isofénico englobado dentro del primero, y relacionado con el control de la síntesis de proteínas de reserva presentes en el endosperma del grano.

El segmento isofénico abarca un 5 % de todo el material genético disponible del complejo de la cebada.

A posteriori, otros segmentos isofénicos de menor cuantía han sido encontrados en otros organismos. Todos tienen la particularidad de representar sistemas de genes múltiples, es decir, cada uno de ellos por sí es capaz de imprimir un cambio drástico en la expresión del carácter (esto lo diferencia de los sistemas poligénicos). El largo cromosómico es variable y depende de la especie, habiéndose encontrado casos desde hongos hasta los organismos superiores, con diferencias locales. Abarcan siempre reacciones altamente específicas y el número de alelos envueltos es muy elevado.

No pretenderé tratar de mencionar, ni de reveer ningún otro segmento isofénico. En cambio quiero aprovechar vuestra indulgencia, para conectarlo con el problema de la creación del material genético nuevo, proceso que, como se infiere, debe haber dado origen a los segmentos isofénicos actuales.

Al respecto, quiero mencionar que el problema de la evolución por duplicación génica ha sido tratado por S. Ohno en 1970 con mucho detalle y resumiendo lo conocido especialmente en animales.

### **Macro-, meso- y microevolución**

La evolución de las formas vivas se explica generalmente como resultado de un proceso de selección, que según el neodarwinismo, se basa en la selección por aptitud, medida como la mayor o menor contribución de los distintos genotipos a la generación siguiente. Así de organismos muy simples desde el punto de vista estructural (unicelulares o multicelulares) la selección ha ido fa-

voreciendo la aparición (creación) de organismos multicelulares menos sujetos a la influencia del medio externo, y ello ha provocado en consecuencia complejidades de organización y de desarrollo.

La macroevolución biológica es entonces una serie histórica, con referencias a lo largo del tiempo medida en plazos que abarcan muchas generaciones, porque las bases de análisis son relictos de poblaciones que han existido desde el comienzo del paleozoico hace millones de años. Los primeros metazoarios invertebrados aparecen hace 500 millones de años. Los anfibios se originan hace 280 millones de años. Hace 130 millones de años aparecen las aves y los mamíferos y así sucesivamente los primeros homínidos, unos 35 millones de años atrás. El **Homo sapiens**, tal vez, hace 1 o 2 millones de años.

Es fácilmente deducible que es bien poca la contribución que puede proveer la Genética, una ciencia experimental, para dilucidar el proceso macroevolutivo. Sin embargo, las reglas teóricas del comportamiento genético de las poblaciones y de los factores que intervienen son ya conocidos y aunque la intensidad de los parámetros no pueden ser establecidos, ellos podrían ser oportunamente estimados en simulaciones computadorizadas.

Pero existen otras aproximaciones genéticas que son actualmente muy valiosas y que se basan en lo que podríamos llamar **Genética Comparada**, es decir, la comparación del material genético respecto a su estado actual y la diferenciación que se ha producido entre especies, género, familias, órdenes y phylas. Como se tienen estimaciones aceptables con respecto al número de daños (o generaciones) que ha transecurrido desde la posible existencia de antecesores comunes en cualquiera de los casos, el índice o velocidad evolutiva puede así tomar magnitudes relativas muy interesantes. La presencia de sustancias (enzimas, hemoglobinas, etc.) comunes en gran parte del reino vivo ha permitido extraer ejemplos de esta interpretación comparada de la evolución.

Si nos conformáramos, por el momento, de tomar ejemplos de especies que el hombre conocen bien porque él mismo las domesticó, se perdería en tiempo pero se ganaría la posibilidad de hacer análisis a nivel micro- y meso- evolutivo, y repetir lo ocurrido en la, digamos, cola de la evolución bajo modelos estrictamente experimentales.

La domesticación de plantas y animales por las primeras comunidades humanas nos permiten tener una serie histórica lo suficientemente larga, con la ventaja que la domesticación significa en primerísimo lugar, el concepto de la persistencia del material vivo. El hombre primitivo al transformarse en hombre-agricultor aprende a conservar la semilla como garantía para la alimentación del futuro, separa lo que es reproductivo de lo productivo.

El hombre-agricultor domestica aquellas especies que poseen ciclos generacionales menores que su propia generación. A través de ello va acumulando, por observación repetida, el conocimiento y originando la experiencia.

Han bastado así unos pocos hombres por generación que sepan observar primero, y luego transmitirla, para que aparezca la sabiduría.

Los animales o las plantas silvestres sólo pueden ser explotados o a lo sumo protegidos. Pero domesticarlos se le hace más difícil, hay que conocerlos.

En la referencia histórica más antigua (Judaísmo, Islamismo, las Crónicas), el hombre ya aparece como agricultor. La Biblia misma habla de la creación en un jardín al Este, en el Edén. Las crónicas del Nuevo Mundo también hablan de agriculturas desarrolladas. Sólo en la mitología se encuentra a los dioses enseñando los principios rudimentarios del cultivo de las plantas y de la domesticación de los animales.

En general, el conocimiento nace de la observación continuada de fenómenos rítmicos que ocurren en el mundo que nos rodea, el mundo físico y el biológico. Así mide el tiempo por tantos soles, o tantas lunas; por las pariciones, por las cosechas. Los fenómenos accidentales o aquellos rítmicos pero cuya ocurrencia es la de una o pocas veces, durante la generación humana (como los eclipses) no le traen más que temor o desasosiego. Los primeros le permiten hacer sus primeros intentos de razonamiento por vía de las predicciones, y crea el concepto de los dioses buenos; los segundos, los imprevistos, las calamidades (guerra y pestes) le crean el concepto de los dioses malos.

Cuando el hombre aprende a transmitir ese conocimiento aparece la empiria y es mucho, pero mucho después, que el hombre llega a la experimentación, a la provocación de los fenómenos, a los modelos.

De todas las plantas, los cereales poseen los mejores atributos para ser domesticados, el mijo, la cebada, el arroz, el trigo, la avena, el centeno, el maíz. Todas plantas anuales, fáciles de ser conservadas, transportadas, adaptables al manoseo que le impone la agricultura.

Las referencias sobre la domesticación de los cereales debe asociarse a la creación del hombre civilizado. El hombre del Neolítico ya tiene muchas plantas y 3000 años A. C., se inventa el pan de trigo en Egipto. Pero mucho antes, se usaba la harina de cebada y de mijo para hacer pastas, y la cerveza también fue bebida común en Egipto; y en la Antigua Babilonia las normas establecían que la cerveza debía pagarse con el equivalente correspondiente de semilla necesaria para producirla. Qué muestra de sabiduría lógica y moral que nos dice que de alguna manera se debe producir lo

que se consume. Tal vez convendría volver a discutir este aspecto en nuestros días.

Los cereales son desde muy antiguo, medidas unitarias, sea para pagar impuestos o tributos, establecidos en "cántaros de cerveza" o en "hogazas de pan".

La pulgada, una duodécima parte del pié, representaba "three barley corns" (tres granos de cebada), redondos y llenos, colocados a lo largo uno de otro. Ello corresponde a 8,1 mm de largo c/u, medida que no difiere de nuestros granos de cebada actuales.

Un período evolutivo, por consecuencia, aceptable para la mesoevolución de los cereales anuales, representa 8 a 10.000 años.

Diez mil años significan 10.000 generaciones de domesticación. En ese momento, las distintas especies ya están diferenciadas. Este ciclo puede dividirse en dos períodos.

- 1) El primero, en que las plantas están sujetas a la selección natural pero poco a poco, empiezan a estar también sometidas a cierta homogenización del ambiente y a cambios provocados por la difusión de los pueblos. Los cereales se adaptan a distintos ambientes.
- 2) Aunque en forma moderada, la población de cereales está en expansión siguiendo, paso a paso, la expansión en número de su principal predator, el hombre.

Bajo estas dos circunstancias, se fijan en los cereales los genes de alto interés humano pero que representan la pérdida de sus condiciones de adaptabilidad a vivir en condiciones naturales (el raquis frágil y la dormición de las semillas), se incrementa enormemente la variabilidad genética (adaptación particular a nichos distintos) y por otra parte, cierta adaptación a condiciones menores de "stress" (el hombre maneja el ambiente).

Con la revolución industrial, la explosión demográfica, las exigencias nutritivas mayores, se entra en el segundo período del ciclo, que nos lleva a la agricultura moderna. Esto ocurre desde hace aproximadamente 150 años (o generaciones). La evolución tiene ahora otro ritmo y las características principales son:

- 1) la población de cereales prosigue la expansión pero ahora con mayor intensidad (migración de los agricultores).
- 2) la selección se hace más rigurosa y enérgica,
- 3) el ambiente se homogeniza mucho más rápidamente,
- 4) el intercambio de material se hace finalmente muy evidente.

En cuanto al primer punto, bastaría señalar que para el trigo solamente, la población reproductiva anual es de unas  $3 \times 10^{14}$  semillas. Una ordenada fila de semillas, una detrás de otra, con lo que

4 semillas de trigo ocuparían una pulgada, cubriría un camino de  $1,8 \times 10^9$  km, con lo que podríamos dar la vuelta a la tierra 4000 veces. En este sentido, la población de cereales, genéticamente hablando, continúa su expansión. Hay una expansión del área que conduce de zona templada a los subtrópicos y al círculo polar ártico.

Los otros tres aspectos mencionados, por el contrario, provocan un deterioro continuo de la variabilidad genética que fuera acumulada en las generaciones del primer período. Este deterioro, conocido como "erosión génica o alélica", plantea problemas actuales de difícil solución y que esta Academia destacara oportunamente hace poco tiempo (Kugler, 1977).

La mejora en el manejo de las plantas, el conocimiento de las leyes de la genética y el aumento de la eficiencia selectiva, la selección de formas adaptadas a diversas condiciones conducen inevitablemente a ese proceso. Pero no nos interesa, aparte de señalarlo, referirnos a esta última faz evolutiva que, por otra parte, es demasiado corta (microevolución).

En resumen, podemos analizar la cola del proceso de evolución (unas 8 a 10.000 generaciones como mínimo) en las plantas domesticadas, comparando la diversificación y diferenciación que han sufrido los genes que controlan caracteres que son comunes para todos. Para ello se dispone de métodos analíticos confiables y se debe partir de premisas como, por ejemplo, aceptar que los cereales derivan de antecesores comunes, de los cuales están separados por períodos de tiempo diferentes. Así, el centeno está más próximo al trigo que a la cebada. La ventaja de poder estudiar la organización cromosómica permite agregar información todavía más valiosa.

### **La complejidad del material genético**

Es necesario, sin embargo, recapitular aunque sea brevemente, sobre cual es la complejidad de la estructura y organización a que ha llegado, por evolución, el material químico de los cromosomas que codifica el comportamiento genético de las especies vivas.

Desde mediados de siglo, y con motivo de haberse aclarado la constitución molecular del ácido desoxirribonucleico (DNA) en la estructura de una doble hélice de polinucleótidos, como propusieran Watson y Crick, el código genético responsable de dirigir la expresión final de los caracteres es conocido en la mayor parte de sus detalles.

Se sabe que la especificidad del código genético está dada por el ordenamiento secuencial de las bases nitrogenadas (hay 4 principales) las cuales a partir de un punto se copian en un sentido sobre moléculas complementarias de ácido ribonucleico (mRNA) para finalmente volver a reproducir, en los ribosomas, el orden de



los aminoácidos, en la síntesis de las cadenas polipeptídicas. Cada unidad de información, el **codón**, representa una disposición lineal de tres pares de bases nitrogenadas.

El DNA tiene la capacidad de autoreproducirse idénticamente, salvo excepciones de distinta índole que englobamos con el nombre de mutaciones. Las proteínas, finalmente, producto inmediato de la actividad de los genes, sean enzimas, o proteínas de estructura celular o comportamiento cromosómico, o de proteínas de reserva, son las responsables de desencadenar la expresión del carácter, es decir, el fenotipo, a través de mecanismos de regulación que recién ahora se comienzan a vislumbrar.

Sabemos además que el código genético es de carácter universal, es decir, válido para todas las especies vivas desde los organismos procarióticos, pocos complejos, hasta las superdiferenciaciones de los organismos superiores, sea ésta una planta o un animal (Fig. 1).

Partiendo en este conocimiento, se podría suponer que la cantidad de DNA por célula representa la cantidad de información genética disponible para cada especie y acumulada durante el proceso de evolución. La diferenciación filogenética, por otra parte, podría estar midiendo el avance o progreso evolutivo y debería estar asociado con la complejidad de los organismos superiores en relación con las formas más simples.

Intentaremos revisar las conclusiones a que se ha arribado en los últimos años sobre el contenido de DNA por célula, el cual para hacerlo comparativo, debe ser referido al genomio haploide, sea como pares de nucleótidos o por masa (pg), o tal vez, para constreñirla al concepto de unidad de información genética (biobits), por el número de genes promedio que se posee, partiendo de la generalización de asignar un número promedio de aminoácidos (AA) por polipéptido que multiplicado por tres daría el número básico de pares de nucleótidos. Así proteínas de peso molecular entre 10 a 50.000, representarían unos 100 a 500 AA, los que estarían codificados por 300 a 1500 pares de bases nitrogenadas.

En las dos figuras (1 y 2) siguientes se presentan los resultados generales sobre el contenido de DNA por genomio haploide, a lo largo de toda la escala de seres vivos. ¿Qué significa este incremento de información genética provocado por la evolución biológica?

Encontramos valores muy pequeños para los virus, para el DNA contenido en organelas normales de la célula, como los mitocondrios y los plástidos, aumentando el contenido en los bacterios, constituyen el grupo I del gráfico correspondiente a los procariontes y organismos vivos aún menos independientes.

En uno de los más pequeños virus de bacteria, **phi x 174**, la cantidad de DNA es insuficiente para codificar las nueve distintas

proteínas que debe producir cuando invade a la célula huésped. Con 5400 nucleótidos tiene un déficit de 10 a 15 %. Pero estos casos son excepcionales.

A medida que se progresa en la dirección de complejidad, se encuentra un segundo grupo (II) formado por organismos uni o multicelulares más rudimentarios. Los invertebrados y las plantas no vasculares participan en un tercer grupo (III) para llegar al grupo IV, que incluye los organismos más evolucionados.

La cantidad de DNA incluida en cada una de las células vivas es extraordinariamente grande. En la célula humana, por ejemplo, que tiene un par de genomas en cada una, tiene 5.6 pg de DNA por célula, el cual, si se pudiera extender cuidadosamente nos daría una doble hélice de longitud de 174 cm. Si, además, tomáramos el DNA de todas las células de un hombre, que se estima en  $1,5 \times 10^{13}$  células, la cantidad de DNA llegaría a 100 gr, con lo que podríamos cubrir 160 veces la distancia entre el sol y la tierra ( $2,5 \times 10^{10}$  Km).

Esto es desde el punto de vista físico. Pero veamos que magnitud tiene el código genético como fuente de información. Un virus pequeño puede contener 8000 tripletes o letras, y en un metro de DNA podríamos acomodar 3000 millones de letras, es decir, alrededor de 500 veces la cantidad de letras que hay en la Biblia.

Si retornamos a la cantidad de DNA en una célula de organismos superiores, tendríamos oportunidad de poseer la información de unos 2.000.000 de genes. Los estudios, por otra parte, de los procesos enzimáticos de la célula viva, la estimación de las proteínas de membrana y otras estructuras celulares, las proteínas de reserva, etc., no permiten prever, aún exagerando las posibilidades, más de 50.000 proteínas, lo que significa la existencia de información en un exceso de 40 veces. En otras palabras, sólo el 2,5 % del DNA es aprovechable y suficiente para que una célula opere normalmente.

Y este exceso de DNA se va haciendo cada vez más notorio, a medida que el progreso evolutivo ha ido transeuriendo.

Este exceso de DNA o bien tiene otra función aún no bien comprendida, o bien no tiene actividad alguna. Por el método de analizar la desnaturalización de los anillos de DNA y su velocidad de reanillamiento, se ha podido observar que existen numerosos DNA que se encuentran repetidos (100 o más veces) en pequeños segmentos adyacentes o bien en largos segmentos que se repiten 1000 y aún más veces. Este DNA repetitivo puede llegar a representar el 80 % del total en trigo, y hasta 40 % en el vacuno.

De todo ello podemos resumir que:

- 1º) Existe una tendencia que conduce al incremento del DNA por genoma haploide a medida que aumenta la complejidad de los organismos.

- 2º) Existe una gran variabilidad entre especies dentro de una misma familia, o de familias dentro de órdenes, así como familias consideradas evolutivamente más antiguas pero poseyendo mayor contenido de DNA.
- 3º) El exceso de DNA forma series redundantes, repeticiones de un mismo segmento.

La variación puede ocurrir aún dentro de una misma especie: por ej., en **T. durum** se han observado variaciones de hasta 6 % en el contenido de DNA de distintas variedades. Además, condiciones de ambiente pueden provocar disminución o aumento del contenido de DNA y esta modificación mantenerse varias generaciones (por ej., lino, Durrant 1950).

Los cereales presentan contenido más alto de DNA que muchas otras plantas y aún que animales y plantas, pero no existe ninguna evidencia que las plantas o animales domesticados difieran de las especies silvestres afines, en ese sentido.

### **Incremento de la variabilidad genética**

La genética nos dice que la mutación es, por definición, el origen de la diversificación alélica. Es un cambio en la información contenida en el DNA o en las relaciones de ubicación de esa información con respecto a otras. No todas las mutaciones que se producen se expresan en el fenotipo pero es una medida de diferenciación, cuando ocurre, que permite conocer aproximadamente el momento de su origen y la cantidad de variación relativa.

Por otra parte, el hombre ha desarrollado métodos para provocar artificialmente las mutaciones y de esa manera se tiene también una forma de conocer las posibilidades potenciales de variación de una especie. Este proceso de analizar evolutivamente la diferenciación alélica ha sido beneficiado por el empleo de técnicas modernas de separación de proteínas a partir de mezclas extraídas de la célula viva (cromatografía, electroforesis, etc.) que los bioquímicos inventaron para provecho de los genetistas. Caracteres que pueden analizarse a alto nivel específico de la misma manera son expresamente útiles para estos fines (antigenicidad, histoincompatibilidad, reacción a enfermedades, etc.).

Por ejemplo, observemos la producción de alcohol-deshidrogenasa (E.C.1.1.1.1.), una enzima responsable de la transformación de alcohol a acetaldehído, muy difundida en la escala biológica que está presente en las células del hígado de los animales superiores, en levaduras, en plantas. En la figura 4 podemos observar las diferencias existentes entre isozimas de especies cerealeras diploides, gentileza de mi colega Daniel Díaz, quien actualmente está tratando de dilucidar las diferencias evolutivas de los cereales con respecto

a algunos genes, entre los cuales están los que controlan la producción de distintas enzimas.

En cebada y centeno se presentan una enzima semejante y ambas especies son monomórficas. Pero en maíz y arroz son polimórficas y distintas de las anteriores. Las diferencias entre isozimas observadas por electroforesis pueden ser atribuidas a sus distintas composiciones de aminoácidos, pues la carga eléctrica ha cambiado mientras el peso molecular se ha mantenido.

El Ing. D. Díaz, utilizando el método de provocar la reunión de los monómeros previamente disociados (la alcohol-deshidrogenasa en cereales es un dímero), ha comprobado que aunque diferenciación entre especies ha ocurrido, no ha progresado lo suficiente como para imposibilitar la formación de enzimas híbridas.

Por diversificación alélica, entonces, se entienden diferencias producidas por mutación. Este proceso es el que provee de material disponible para la selección.

Pero nuevo DNA, sólo puede incrementarse por vía de la duplicación del material existente y en este caso, ello puede producirse de dos maneras distintas:

- 1) Por la poliploidía o duplicación, sea de genomiros enteros (como ha ocurrido en trigo o avena), sea de uno o más cromosomas (aneuploidía). Se requiere duplicación del centromero.
- 2) Por la duplicación de segmentos cromosómicos que se disponen en forma adyacente (tandem), u alejados en un mismo cromosoma. No requiere necesariamente duplicación centromérica.

Si a la duplicación cromosómica le sigue el proceso de diversificación alélica, la aceleración de la evolución resulta su inmediata consecuencia. Ahora sí se tiene un incremento de material genético y las posibilidades de modificar las funciones del gene duplicado.

Retornando al ejemplo de la alcohol-deshidrogenasa, podemos ver que ha ocurrido en el trigo hexaploide (Figura 5). Dos de los genomiros, específicamente los cromosomas 4B y 4D producen una misma enzima, mientras el gene homólogo del cromosoma 4A presenta una isozima de mayor movilidad anódica; la flecha en el gráfico marca la existencia de una proteína híbrida (Hart, 1969).

Este último aspecto puntualiza una de las ventajas de la duplicación cromosómica que resulta en la fijación permanente de la heterocigosis y de su posible efecto: el vigor híbrido. Si esta es previa a la duplicación o si puede ocurrir "a posteriori" de la misma, es motivo de controversias y estudio actualmente.

Pero la diversificación alélica señalada para esa enzima debe posiblemente haber ocurrido después de la síntesis del aloploiploide.

En otro ejemplo del trigo hexaploide, sin embargo, podemos observar casos en que la diferenciación alélica ha precedido la formación del poliploide. Se trata del mecanismo genético que controla la producción de la fosfatasa-ácida (ACPH=ortofosfórico monoéster fosforilasa, E.C.3.1.3.2.), cuyos distintos enzimogramas electroforéticos están disponibles en la figura 6 (Torres y Hart, 1976).

El trigo hexaploide ha concentrado las formas isoenzimáticas ya diferenciadas del padre diploide (**T. tauschii**=**A. squarrosa**) y las del tetraploide (**T. turgidum**). Véase fig. 7 sobre el origen de los trigos cultivados. Los genes productores de la ACPH están, como en el caso de los genes para alcohol-deshidrogenasa, ubicados en el cromosoma 4, pero en brazos diferentes.

También es observable una duplicación intra cromosómica en el 4D que da origen a dos genes (Aeph-5 y Aeph-6) que forman isozimas ligeramente distintas.

A medida que los estudios progresan en número, los ejemplos de duplicaciones cromosómicas parciales son más y más comunes, tanto en plantas como animales (Ohno 1970). La razón de este hecho se explica asimismo porque los métodos para detectarlos ha mejorado considerablemente.

La duplicación de genes que controlan la producción de enzimas es, evidentemente, admitida durante la evolución. En algunos casos parece razonable aceptar que la existencia de una misma enzima con propiedades ligeramente distintas (pK, pH) puede resultar conveniente para el organismo portador de la duplicación y entonces el polimorfismo puede mantenerse por selección. Sin embargo, la repetición de un mismo producto puede llegar a ser finalmente una carga para el organismo y entonces, la selección tenderá a eliminar a esos genotipos.

Para otras proteínas, en cambio, la redundancia de los genes puede ser una manera de amplificar el producto final. Y en este caso se encuentran aparentemente las proteínas de reserva. Nosotros hemos prestado mucha atención a las proteínas de reserva (prolaminas) que se acumulan en el endosperma de los cereales; finalmente es de ese endosperma de donde proviene nuestro pan cotidiano.

Las prolaminas presentan particularidades que las hacen especiales para esta clase de estudio, las cuales han sido descritas previamente (Favret et al. 1976). El número de proteínas y correlativamente de genes, es muy alto, se concentran en segmentos iso-fénicos y en racimos de genes, presentando un gran polimorfismo.

Solamente en una fracción de las prolaminas pueden distinguirse 7 u 8 proteínas en especies diploides, mientras el número se duplica en los tetraploides y se llega hasta 22 ó 24 componentes en los hexaploides. La diversificación alélica y la duplicación cromosómica es enorme en este caso, no sólo en plantas cultivadas, sino también en especies silvestres (Méndez 1970). El ligamiento

factorial es bien notorio y lo hemos constatado en trigo hexaploide y en cebada diploide.

Los trigos tetraploides destacan la presencia de genes polímeros, es decir, duplicados pero todavía no diferenciados (Redlinger y Favret 1974). En trigo hexaploide, en cambio, los genes polímeros son menos comunes, indicando que la diversificación alélica ha progresado más que en los tetraploides.

En el trigo de pan se han caracterizado numerosas proteínas, cuyos genes estructurales están localizados en un segmento isofénico del cromosoma 1 y otro más corto en el cromosoma 6. En términos generales, la diferencia entre las proteínas regulada por uno u otro de los segmentos isofénicos, es el tamaño de la molécula, siendo más pequeñas las proteínas que provienen del segmento del cromosoma 6 que del 1.

Los tres genomios del trigo tampoco poseen segmentos isofénicos análogos en cada uno de los pares homeólogos, así el genomio B aporta más genes que el A y éste más que el genomio D, el último que fuera integrado en la síntesis del hexaploide. Parecería razonable sugerir que ha habido una disminución general de los genomios A y D en relación con el genomio B y no una progresión diferente en materia de aumento de DNA. La pérdida de DNA podría ser factible, así como hemos explicado en un aumento, por la acción compensadora que tiene uno de los genomios que permitiría variaciones en los otros dos sin provocar inviabilidad de las gametas o de las cigotas.

Datos observados en trigo por distintos autores, son bastante claros al respecto y una revisión general de la cantidad de DNA por un lado y de la información genética, por el otro, demostraría que si el genomio B es de valor indicativo 100, el genomio A sería 10 % menor y el D 30 %.

El organizador del nucleolo, que está presente en doble dosis a nivel diploide, también se mantiene igual a nivel hexaploide y presente sólo en cromosomas del genomio B.

Sin la necesidad de extenderse en demasía sobre este tema, cabe mencionar que las funciones del DNA presente en exceso podrían ser diferentes, y Britten (1973) (Cuadro I) lo ha resumido recientemente. Para mayores detalles refiero al lector a ese artículo.

En general y para concluir podríamos establecer que:

- 1º) La evolución de los seres vivos tiende al aumento del material genético.
- 2º) Algunos genes se mantienen en el genomio como representantes únicos. Puede existir diversificación alélica pero el sistema es renuente a evolucionar, tal vez porque muchas de las mutaciones dan productos inviables. (Fig. 8).

- 3º) Para la evolución de los genes, se requiere como primer paso, la duplicación del mismo. (Fig. 9).
- 4º) Luego comienzan a aparecer divergencias estructurales y funcionales de alguna de las dos partes duplicadas.
- 5º) La diferenciación tiende a ser divergente; en algún momento, los genes devienen independientes.
- 6º) En aquellos casos donde los genes no están sujetos a selección darwiniana severa y la fijación se hace por razones fortuitas, la duplicación cromosómica se produce muy rápidamente, formando segmentos isofénicos.
- 7º) Los segmentos isofénicos pueden, por lo tanto, evolucionar mucho más rápidamente que los genes únicos, en cuanto a diversificación alélica se trata.
- 8º) La diferencia contradictoria entre ambos mecanismos selectivos tiende a separar topológicamente los segmentos isofénicos de los genes únicos.

### **Las posibilidades prácticas de las duplicaciones cromosómicas**

Los genetistas suecos estilan decir que el mejor criador de plantas es la Naturaleza y atribuyen ese dicho al celebrado genetista Nilsson-Ehle. Si ello es cierto y la evolución se ha desarrollado a partir de la producción de nuevo DNA, nos encontramos en condiciones de imitar a la Naturaleza, induciendo artificialmente las duplicaciones y eventualmente las deficiencias, que nos parezcan de mayor utilidad para mejorar nuestras plantas cultivadas.

La factibilidad de lograrlo utilizando las radiaciones ionizantes que provocan roturas cromosómicas, está asegurada. Se requiere poseer los marcadores genéticos adecuados para la identificación y aislamiento de las formas duplicadas, para conocer las probabilidades de éxito de la empresa.

Nuestra unidad de investigación de Castelar ha estado empeñada en esos logros desde hace varios años. Y hemos ensayado distintas aproximaciones. Uno de los métodos consiste en hacer cruzamientos entre translocaciones que tienen puntos de rotura en los mismos brazos cromosómicos. Los suecos han logrado éxito con este método en cebada.

Un caso similar hemos logrado en trigo hexaploide, logrando el material adecuado con tratamientos de rayos gamma ( $Co^{60}$ ) en una variedad de trigo argentino, Sinvalocho M.A.

El tratamiento originó una translocación recíproca y por vía de la segregación subsiguiente se logró un segmento cromosómico duplicado (llamo la atención al hecho de que el mecanismo es similar al efecto de posición mencionado para la mutante Blond del Ing. A. Burkart a la que me refiriera al comienzo).

La reacción fenotípica corresponde a la reacción a la roya de la hoja (**Puccinia recondita tritici**) y a un pequeño número de genes relacionados con la formación de proteínas de reserva, dos claros ejemplos de segmentos isofénicos y que participan a mejorar las condiciones agronómicas de las variedades portadoras.

## Epílogo

La evolución de las plantas domesticadas sigue, aproximadamente, los mismos modelos que sufren las especies silvestres. Están sujetas, solamente, a parámetros de valores más extremos que aceleran la evolución hacia formas cada vez más divergentes. Hasta este momento, el mejoramiento de las plantas por el hombre se ha hecho en base del material que la Naturaleza nos brinda sin otra pretensión que reunir y/o disociar los distintos caracteres en las mejores combinaciones posibles. Aunque el progreso ha sido grande tal vez no será suficiente a medida que las necesidades sigan aumentando.

Actualmente conocemos que la diversificación alélica no es el único camino que ensayó la Naturaleza. Para crear cosas nuevas, estuvo obligada a provocar la redundancia. El hombre puede también inducir esa redundancia biológica, tal vez de una manera tan o más eficiente que la Naturaleza. De esta manera trata de iniciar lo que se ha dado en llamar la **ingeniería genética**, es decir, la construcción de nuevos genomas que tengan posibilidades en el futuro y que son aún desconocidos por nosotros.

Crear nuevo material genético por duplicación cromosómica; incorporar material genético, por transferencia de una especie a otra, eliminar el material genético indeseable, etc. son todos mecanismos hoy en vía de ejecución en muchos laboratorios e institutos en el mundo. Todo en ayuda del hombre-agricultor que hace 10.000 años comenzó la gran aventura de crear la civilización.

Esta, u otras concepciones del futuro serán posibles, ¿por qué dudarlas? El desafío de nuevos progresos para la raza humana quedará siempre abierto a la imaginación y al ingenio de la ciencia, con la ayuda de mucho trabajo y con mucha humildad. Y al final del camino, tal vez lleguemos a reinterpretar a Enrique Fabre cuando dijo:

La historia celebra los campos de batalla  
en que encontramos la muerte,  
Pero desdeña hablar de los campos arados  
con que prosperamos; conoce los nombres  
de los reyes bastardos, pero no puede decirnos  
el origen del trigo. He aquí el reflejo  
de la locura humana.



## CUADRO I

Las posibles funciones del exceso de DNA encontrado en los organismos complejos **Britten (1973)**.

### PAPEL POTENCIAL DEL DNA. REPETITIVO (S/Britten)

1. EN PRODUCCION (no funcional todavía)
2. PARASITO O RELICTO
3. GENES REPETIDOS (amplificación)
4. FUNCIONAL
  - a) ORGANIZACION ESTRUCTURAL (ligamiento secuencial específico)
  - b) MANTENIMIENTO (e.g. sinapsis cromosómicas)
  - c) PUNTUACION (e.g. iniciación de la síntesis)
5. REGULACION GENICA (interconexiones de control)
6. EVOLUCIONARIO (nuevos genes de partes viejas)
7. EVOLUCIONARIO (nuevos sistemas de control)

## L I T E R A T U R A

- BRITTEN, R. J. 1972 - DNA sequence interspersión and a speculation about evolution. En Evolution of genetic systems. Ed. H. H. Smith Gordon & Breach: 80-94.
- CABRERA, A. L. 1976 - Homenaje Ing. Agr. Arturo E. Burkart. Acad. Nac. Agron. Vet. 30 (6):9-15.
- D'AMATO, F. 1970 - Genetica Vegetale. Roma, Italia.
- FAVRET, E. A.; R. M. Solari, L. Manghers y A. Avila, 1976. Evolución de las proteínas de reserva en cereales, Mendeliana 1 (1):53-68.
- GOLDSCHMIDT, R. 1944 - On some facts pertinent to the theory of the gene. "Science in the University". Univ. Calif. Press, U.S.A.: 183-210.
- HARLAN, J. R. 1976 - The plants and animals that nourish man. Scientific American 235 (3):89-97.
- HART, G. 1970 - Evidence for triplicate genes for alcohol dehydrogenase in hexaploid wheat. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S. 66,1136.
- JACOB, H. E. 1945 - Seis mil años de pan. Ed. Impulso, Bs. As.
- KIMURA, M. 1976. How genes evolve; a population geneticist view. Ann Génét. 10 (3):153-168.
- KUGLER, W. F. 1976. Erosión y vulnerabilidad genética de los principales cultivos. Acad. Nac. Agron. Vet. 300 (12): 21 pp.
- MAC KAY, A. I. 1950 - Farming and gardening in the Bible. F. H. Revell Co., N.J. U.S.A.
- MARKERT, C. L., J. B. Shaklee and G. S. Whitt 1975 - Evolution of a Gene, Science 189 (14197):102-114.
- MENDEZ, J. C. 1968 - Estudios inmunológicos, cariológicos y electroforéticos en Aegilops especies. Tesis Curso Intern. Genética Vegetal para Graduados, Castelar.
- OHNO, S. 1970 - Evolution by gene duplication. Springer-Verlag, Berlín.
- REDLINGER, T. y E. A. Favret. Datos no publicados.

## DOGMA CENTRAL DE LA BIOLOGIA

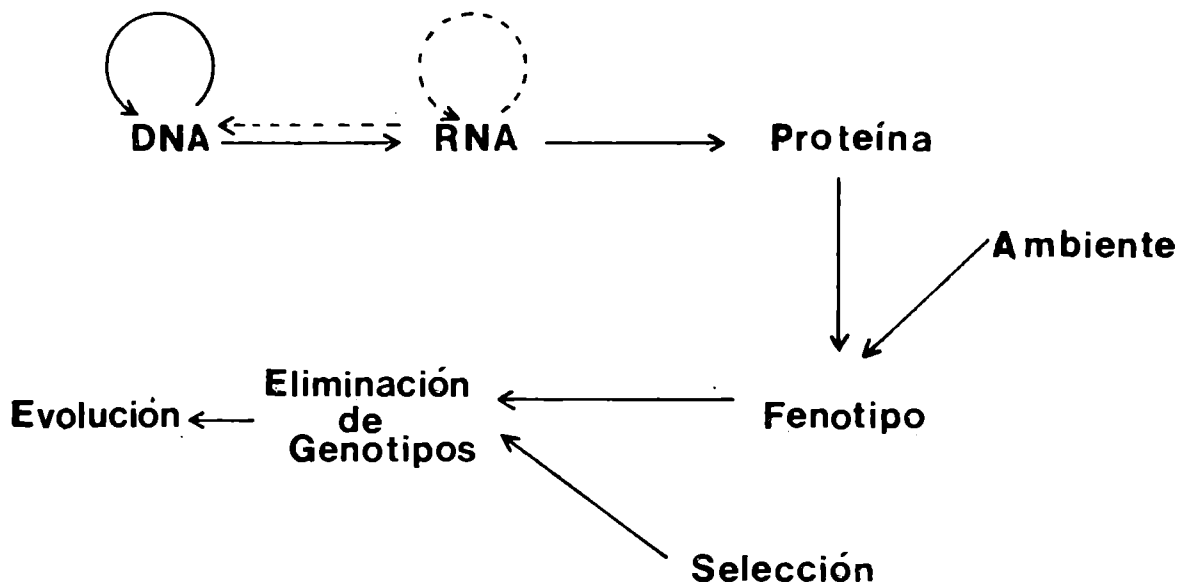
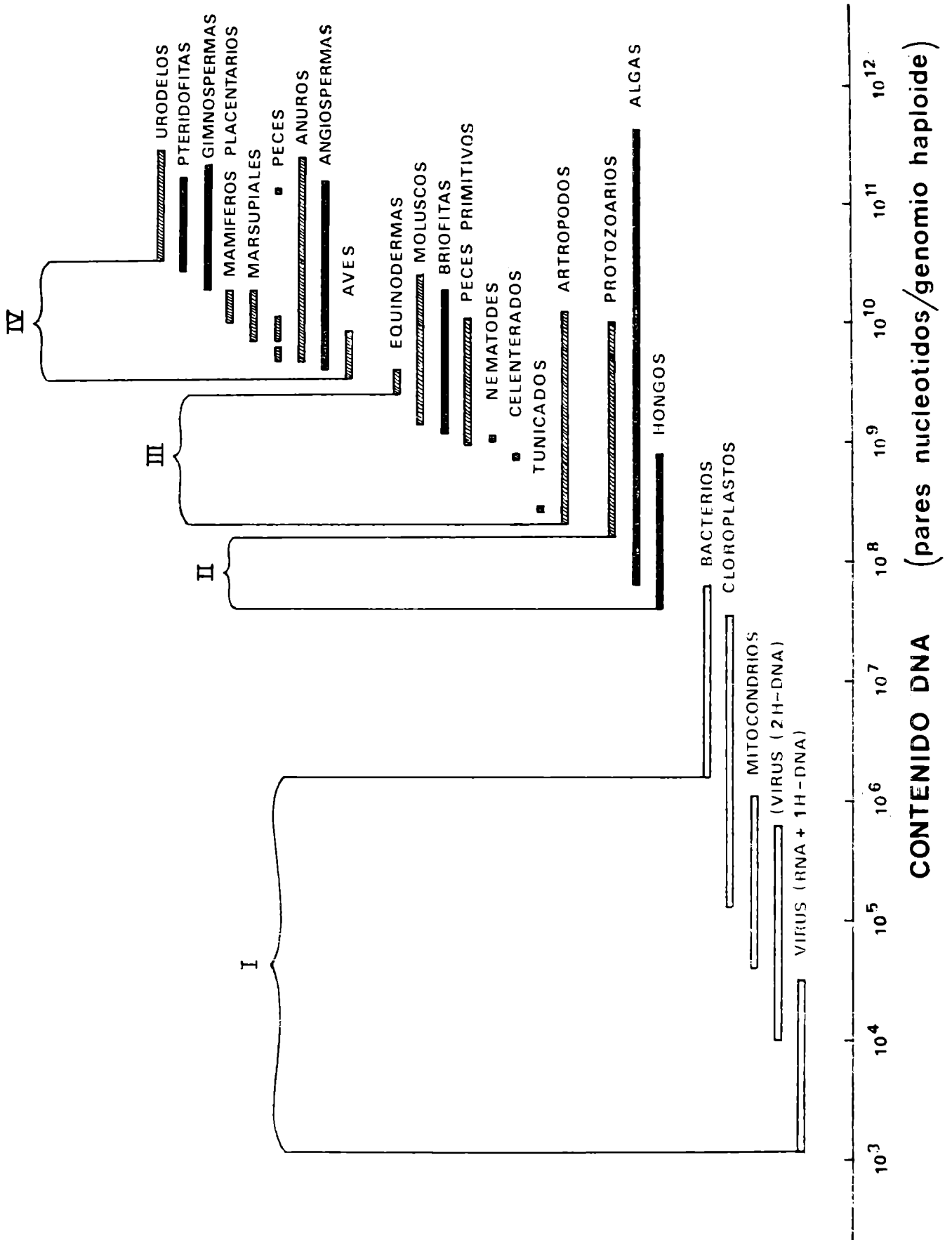


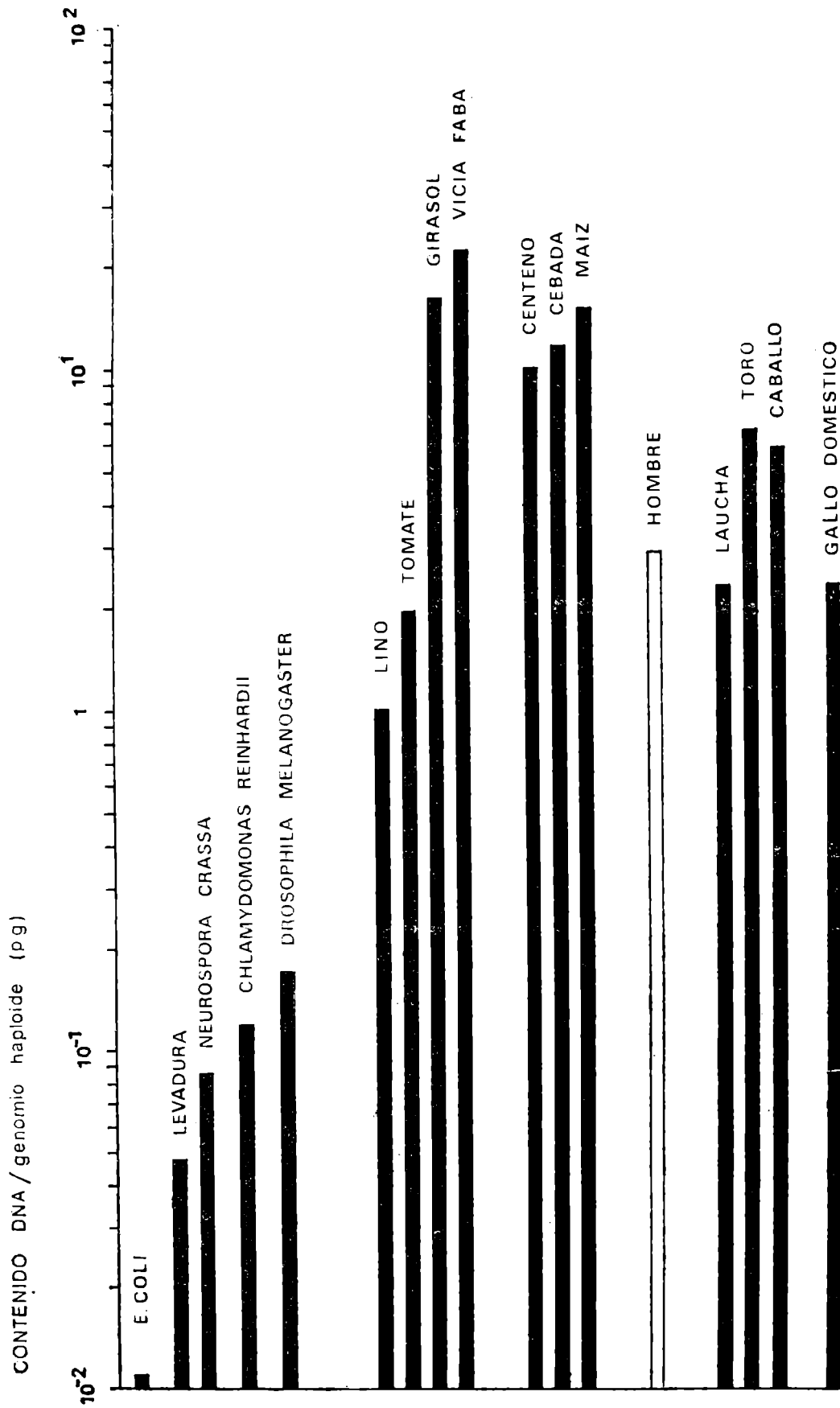
FIGURA 1

Extensión del dogma central de la biología expresado por Crick y referido a la actividad auto- y heterocatalítica del DNA, incluyendo el proceso de selección que da lugar a la evolución de los seres vivos.



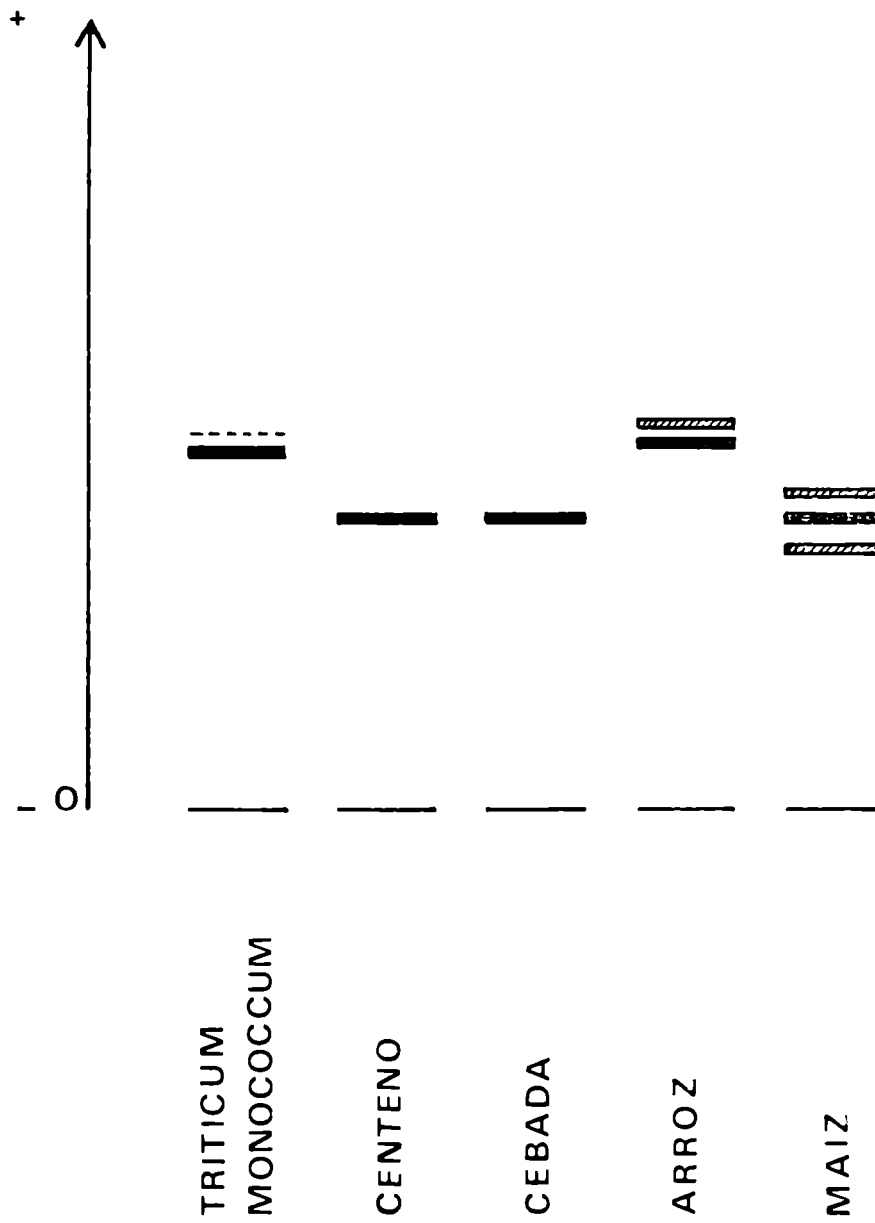
**FIGURA 2**

Distribución de las especies de los seres vivos en relación a su contenido de material hereditario (DNA). Con barra blanca se muestran los organismos procarióticos, los virus y algunas organelas de la célula. En términos generales se observa que la cantidad de DNA aumenta concomitantemente con el incremento de la complejidad de los organismos.



**FIGURA 3**

Comparación entre algunas especies eucarióticas domesticadas que demuestran que a nivel de extrema complejidad la cantidad de DNA y su variación no señala tendencia alguna. El hombre y algunas especies de interés genético han sido agregadas a título comparativo.



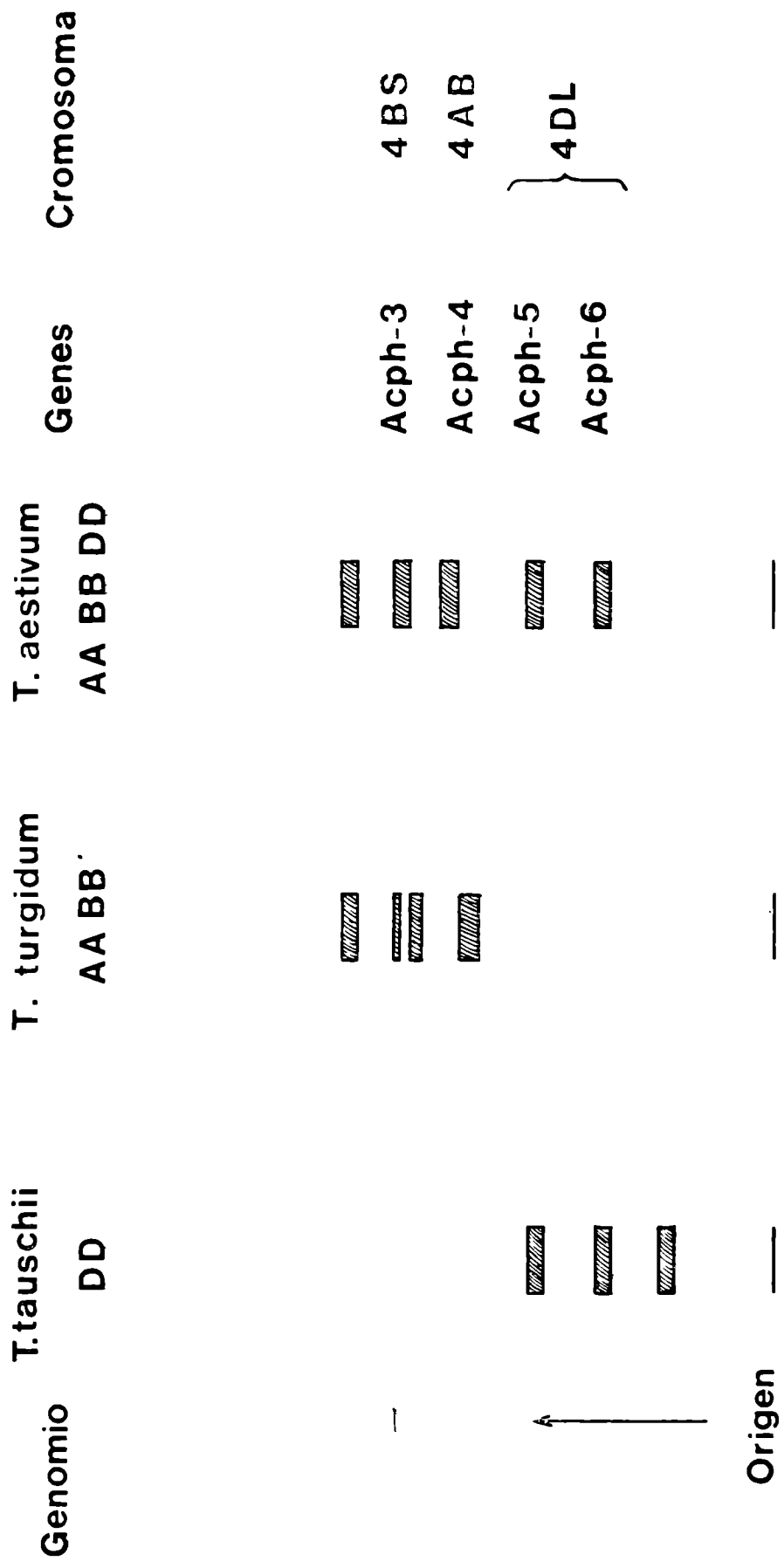
**FIGURA 4**

Diferencias isoenzimáticas de la alcohol-deshidrogenasa entre especies diploides de cereales señalando la meso-evolución ocurrida desde su divergencia.



**FIGURA 5**

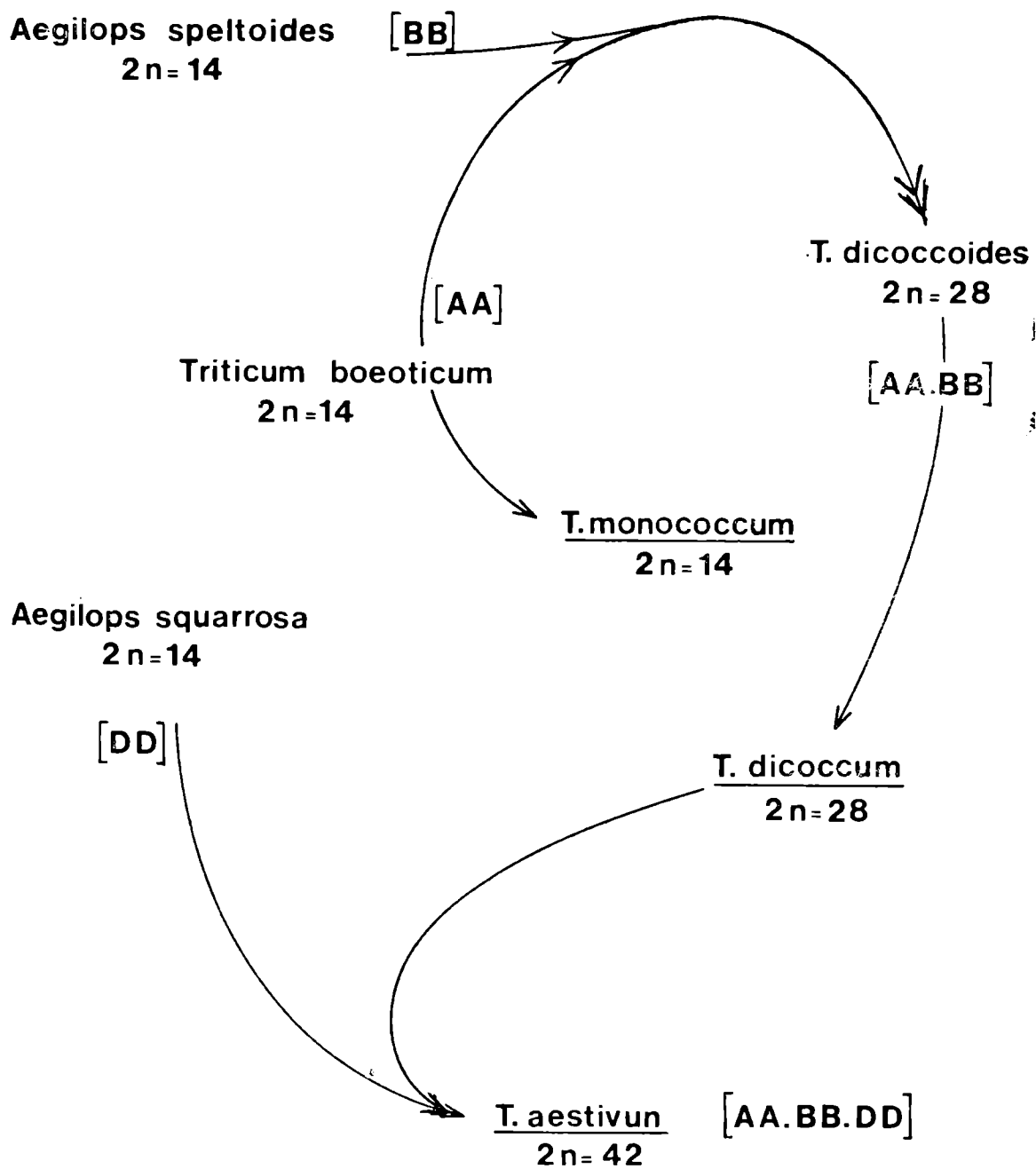
El control genético de la producción de la alcohol-deshidrogenasa en el trigo hexaploide y las correspondientes líneas compensadoras nulli-tetrasómicas (Nulli 4B Tetra 4A y Nulli 4A Tetra 4B), con sus correspondientes pares para los cromosomas 4 de los distintos genomas. El gene presente en el genoma A difiere de los genes homólogos presentes en el genoma B (como el genoma D, no indicado en el gráfico). La flecha indica la formación de una enzima híbrida, producto de la interacción entre los genes de los distintos genomas mencionados.



**FIGURA 6**

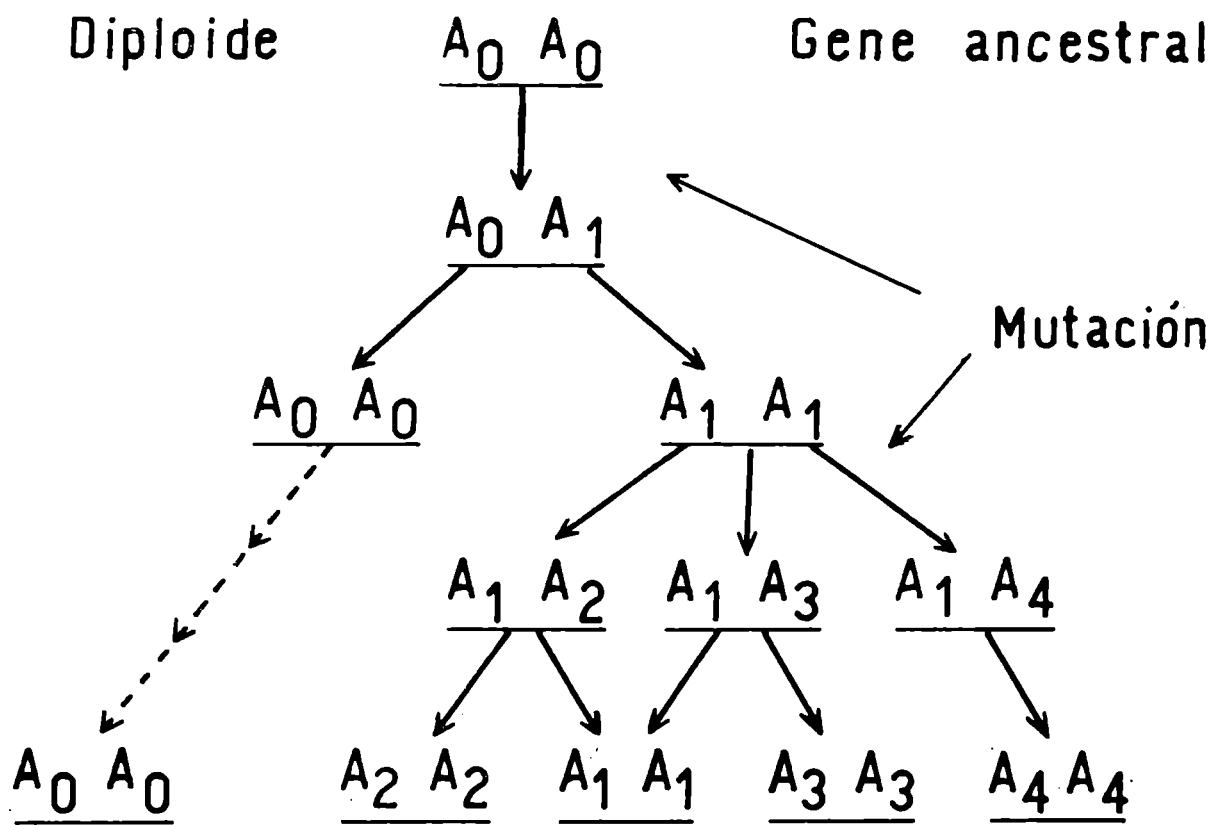
El control genético de la producción de la fosfatasa-ácida en el trigo hexaploide y sus padres putativos, tetra y diploide, indicando la presencia de por lo menos 4 genes ubicados en los brazos de los distintos genomios involucrados. La evolución sufrida por el sistema, en este caso, es mayor que la determinada para el alcohol deshidrogenasa





**FIGURA 7**

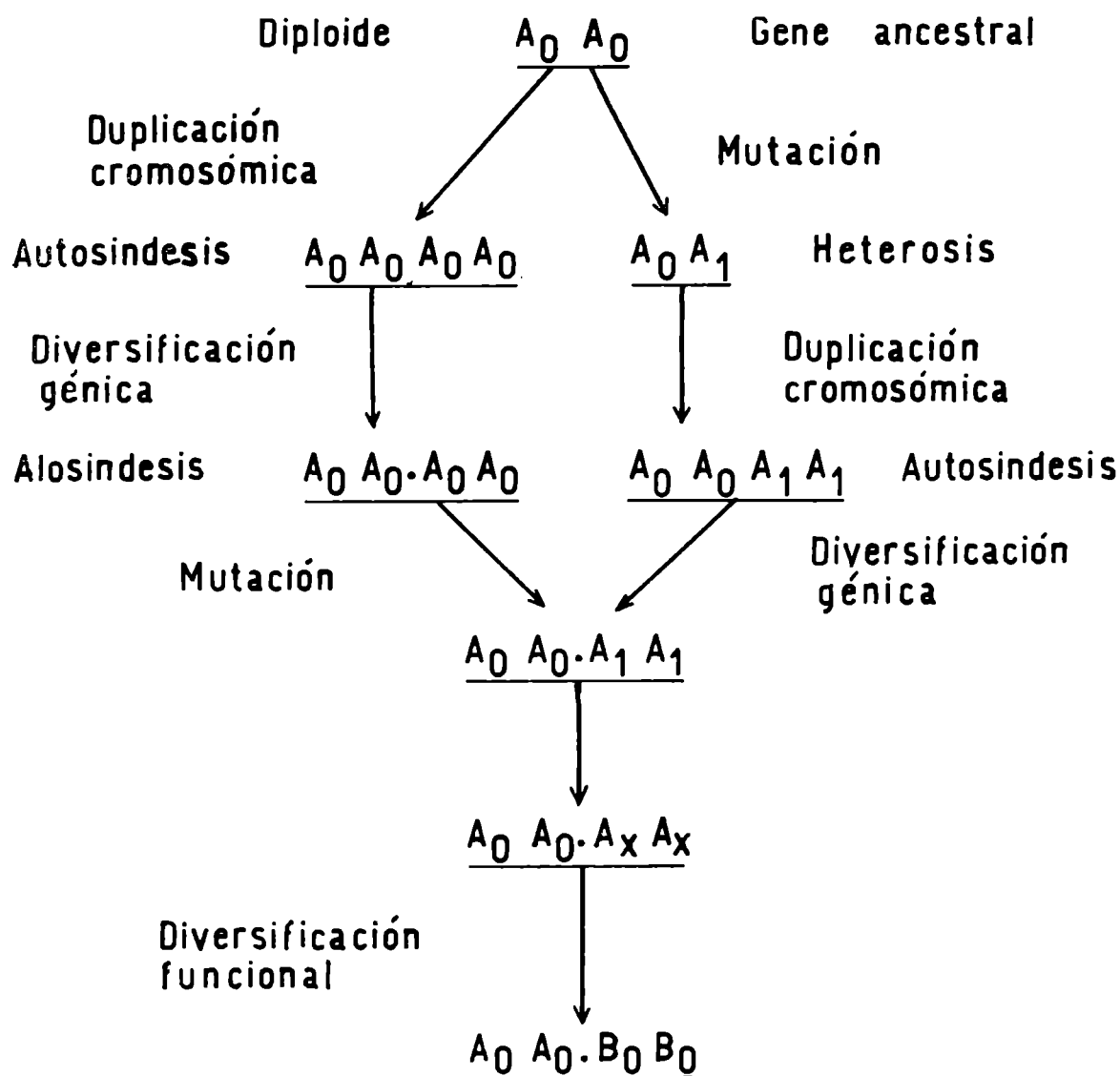
Esquema abreviado del origen de los trigos cultivados (Subrayados) y de sus posibles antecesores silvestres. Cada proceso de alopoliploidía que provoca la duplicación del número de cromosomas está indicado por una doble flecha.



Diversificación alélica  
(Multiallelismo)

FIGURA 8

El proceso de diversificación alélica es provocado por la mutación reiterada de un gene ancestral y constituye la base original que antecede a la evolución de las especies.



**Especialización divergente**  
(Evolución independiente)

FIGURA 9

Un resumen de los procesos de evolución a partir de un gene ancestral, considerando la duplicación cromosómica y la diversificación alélica provocada por la mutación. Las dos ramas de la parte superior indican que los dos procesos mencionados son alternativos aunque la heterosis señalada en la parte superior derecha daría mayores probabilidades selectivas. La diversificación génica corresponde al proceso por el cual el comportamiento en el momento de la sinapsis varía desde la auto- a la alosindesis, provocando la viabilidad de las gametas duplicadas. La rama inferior del proceso ha sido sugerida por Markert (1975) para indicar la posible diversificación funcional de los genes determinantes de la producción de distintas enzimas.