

## - La Evolución y la Microbiología -

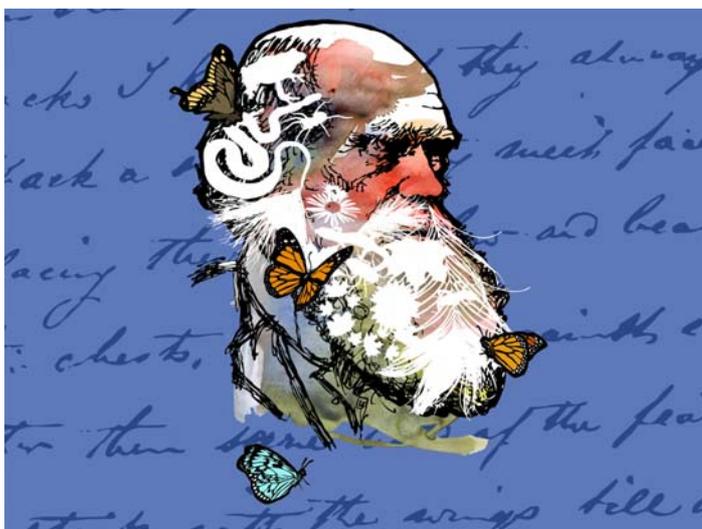
### Darwin y la enorme diversidad microbiana

Ricard Guerrero Moreno<sup>1</sup>, Mercedes Berlanga Herranz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Microbiología, Universidad de Barcelona.

<sup>2</sup>Departamento de Microbiología y Parasitología Sanitarias, Universidad de Barcelona.

Hace 150 años, Charles Robert Darwin (1809–1882), en su obra *El origen de las especies* (Londres, 24 de noviembre de 1859), presentó pruebas de la evolución de los seres vivos, aunque nunca explicó las bases para determinar de dónde provenía una especie. Aún así, estableció una idea universal aplicable y válida hasta hoy día. Todas las especies provienen de predecesores relacionados; toda la vida está conectada a lo largo del tiempo por formas de vida preexistentes. Darwin demostró claramente cómo los seres vivos “engendran” descendientes que, inevitablemente, presentan pequeñas diferencias respecto a sus progenitores. Los supervivientes deben tener las características apropiadas para su supervivencia en un determinado ambiente. Darwin dio el nombre de “selección natural” a este mecanismo, consistente en la supervivencia diferencial de la descendencia frente a los cambios del ambiente. La selección natural *per se*, no crea novedad, pero elimina los descendientes que son incapaces de sobrevivir (**Fig. 1**).



**Figura 1.** “Darwin y la biodiversidad,” dibujo del joven artista barcelonés Joan-Albert Ros, especializado en el diseño científico, ilustraciones para niños y cómics. Ros realizó esta ilustración para la conmemoración del 200 aniversario del nacimiento de Darwin en el Institut d’Estudis Catalans, Barcelona, 12 de febrero de 2009, y fue publicado en la portada de la revista *Internacional Microbiology* [12(1), 2009]. (Con permiso del autor y de IM.)



## **Lo que Darwin ignoraba**

En los años en que Darwin desarrolló sus ideas, era poco lo que se sabía de los microorganismos. Darwin conocía de su existencia y los trabajos que estaban haciendo científicos como Louis Pasteur o Ferdinand Cohn, ya que era una persona con muchos contactos externos, y un científico con una curiosidad universal. A pesar de todo, es fácil imaginar que en su época no había gran interés en explorar la diversidad microbiana, que no solamente parecía poco variada (al microscopio se presentaban como simples bolitas o bastoncillos), sino que, además, resultaba poco visible. Debido a la explosión de descubrimientos que tenían lugar al observar las plantas, los animales y los hongos, estos organismos “macrobianos”, perfectamente visibles, constituyeron la base sobre la que Darwin estableció su teoría de la selección natural.

Darwin fue incapaz, como muchos otros, de darse cuenta de la importancia de las bacterias en el origen y mantenimiento de la vida, y en la sostenibilidad del Planeta. Las bacterias tienen un extraordinario potencial genético y metabólico; sólo recientemente se ha reconocido la contribución decisiva que han tenido y tienen los microorganismos en la evolución y mantenimiento de todos los demás seres vivos que poblamos la Tierra.

La biología molecular ha demostrado que toda la vida actual procede de unos antepasados comunes. Nuestro DNA proviene de las mismas moléculas que estaban presentes en las células primitivas. Cada uno de nosotros es la consecuencia de una serie de replicaciones sucesivas del DNA primigenio, que no se han interrumpido jamás. La historia de la célula está fuertemente ligada a la de la Tierra, y esto es algo que podemos comprender siguiendo el origen y la evolución de la vida a partir de su componente esencial, la célula procariótica. Todas las grandes innovaciones en la evolución de las células tuvieron lugar antes de la aparición de cualquier animal, planta u hongo. Hace unos 700 millones de años, ciertos eucariotas heterótrofos que habían ingerido procariotas fotosintéticos (cianobacterias) devinieron en algas. Hace 400 millones de años ya puede hablarse de un asentamiento bien establecido de plantas, animales y hongos.

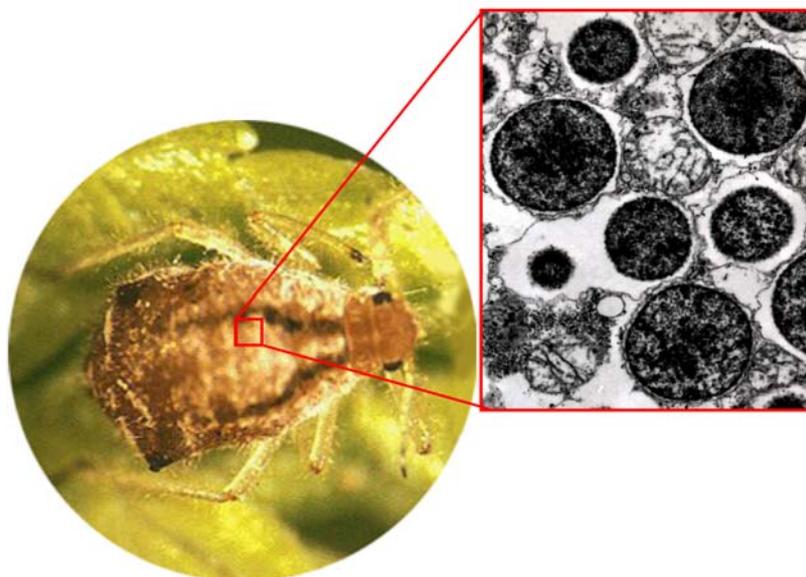
La visión de la evolución como una lucha encarnizada entre los individuos y especies, distorsión popular de la idea darwiniana de la “supervivencia del más apto”, se desvanece con la nueva imagen de cooperación continua, estrecha interacción y mutua dependencia entre las distintas formas de vida. Prácticamente ningún organismo vive aislado; siempre se encuentra en un ambiente donde viven otros organismos. Ninguna entidad biológica ha evolucionado sin ser modificada por la presencia de otros organismos. Los animales y las plantas tienen muchos microorganismos cubriendo la superficie de su cuerpo, y muchas veces también en su interior. La relación de los animales



y plantas con los microorganismos de su alrededor determina su estado de salud o enfermedad. La variedad de asociaciones entre organismos (o simbiosis, en su sentido etimológico de “vida juntos”) va desde las beneficiosas, o mutualistas, hasta las perjudiciales, o parásitas, a través de un extenso abanico de relaciones posibles. Anton de Bary (1831–1888), botánico alemán experto en micología, propuso que los líquenes no eran una planta única, sino que consistían en la unión de un hongo con un alga, con beneficio mutuo por ambas partes. Para describir esa relación acuñó el nombre de *simbiosis* en 1873.

A partir del estudio por ordenador de *El origen de las especies*, se han analizado un total de 200.000 palabras y se ha anotado el número de veces que sale una determinada. Como ejemplos: especie (1803 veces), selección (540), individuo (298), destrucción (77), exterminio (58). Sin embargo, no se menciona ni una vez cooperación, asociación, interacción, o similares (es decir, simbiosis, siguiendo el concepto de De Bary). La teoría simbiótica del origen y evolución celular se apoya en dos conceptos biológicos. El primero y fundamental es la división del mundo vivo entre organismos procarióticos y eucarióticos, entre bacterias y arqueas (procariotas) y los otros organismos (eucariotas), compuestos de células con núcleo, es decir, los protistas, los animales, los hongos y las plantas. El segundo concepto es que algunas partes de la célula eucariótica se formaron directamente a partir de asociaciones permanentes de organismos diferentes. Tres clases de orgánulos (cilios, mitocondrias y plásmidos fotosintéticos) pudieron ser una vez bacterias de vida libre que, por mecanismos simbióticos, pasaron a formar parte de otras bacterias diferentes.

Las asociaciones simbióticas, lejos de ser una rareza, constituyen un factor esencial en la evolución de la biosfera. Pero eso Darwin no podía saberlo. Ciento cincuenta años después, persiste la costumbre de ignorar las asociaciones metabólicas y físicas entre los organismos. Tradicionalmente, la visión de los biólogos evolucionistas solamente se ha fijado en las mutaciones genéticas como fuente de cambio fenotípico y adaptación, que, con la selección natural, genera diversidad entre las especies. Sin embargo, no debemos olvidar que la simbiosis y la simbiogénesis también pueden ser una fuente de innovación evolutiva. La simbiogénesis hace referencia a la aparición de nuevos comportamientos, morfologías, tejidos, vías metabólicas, u otras novedades en los holobiontes (organismos multicelulares, tales como plantas y animales, con todos sus microorganismos asociados). Estas asociaciones se mantienen en el tiempo siguiendo el criterio de la selección natural propuesta por Darwin (**Fig. 2**).

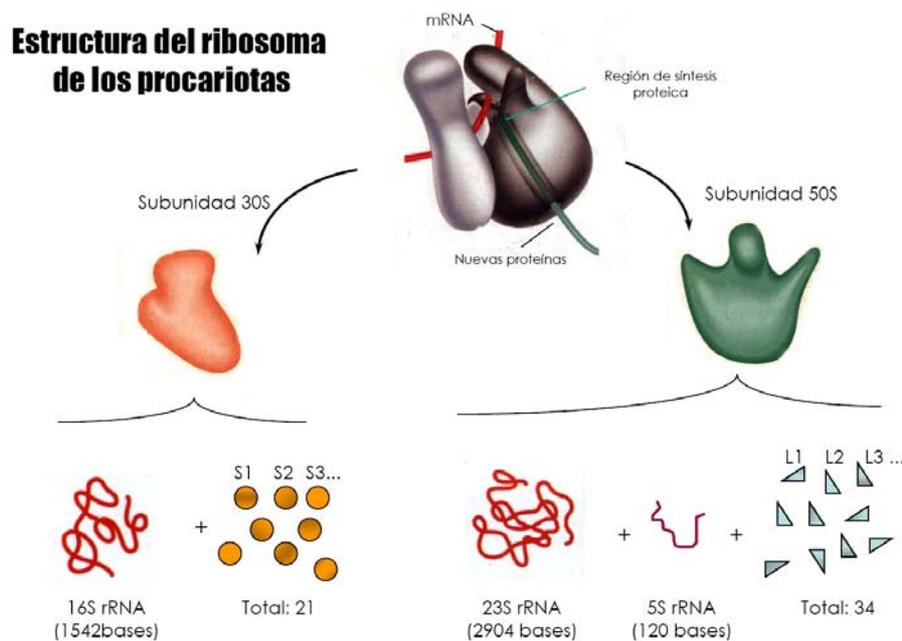


**Figura 2.** El áfido *Cinara tujafilina* (Insecto: Hemíptero: Afididae), que tiene en su cuerpo grandes cantidades del endosimbionte *Buchnera*, una bacteria con uno de los genomas más pequeños conocidos. *Buchnera* y otras bacterias endosimbiontes proporcionan al insecto los aminoácidos y vitaminas que necesita, y que no tiene la savia de la que se alimentan. (Con permiso de *International Microbiology*.)

### **Evolución en los microorganismos**

No hay duda de que ningún grupo animal o de plantas puede ser comprendido e interpretado si prescindimos de su filogenia; es decir, del camino evolutivo que les ha dado origen. Pero, ¿y en el caso de los microorganismos? ¿Cómo se puede conocer la evolución de las bacterias y arqueas, que parece que no han dejado fósiles? Efectivamente, hasta bien avanzada la década de 1940 no se pudieron hacer trabajos de genética en los microorganismos. Los estudios de genética se limitaban a los que se podían realizar en plantas o animales. Los de evolución, a aquellos grupos que habían dejado fósiles abundantes y conspicuos. Pero en las décadas de 1940 y 1950 se descubrió no sólo que las bacterias tienen sistemas genéticos comparables al de los “seres superiores”, sino que, además, eran un material idóneo para los estudios de genética y evolución. Los conocidos experimentos pioneros de Delbrück y Luria en 1943 (mutación espontánea en bacterias); de Avery, MacLeod y McCarty en 1944 (el material genético es el DNA); de Lederberg y Tatum en 1946 (conjugación en bacterias), y de todos los que siguieron en pocos años, permitieron establecer las sólidas bases de la genética molecular

bacteriana. La genial sugerencia de Emile Zuckerkandl (1922–) y Linus Pauling (1901–1994), en 1965 [*J Theor Biol* 8:357-366] de que la historia de la vida podría quedar reflejada en las secuencias de ácidos nucleicos y proteínas, representó el acta fundacional de la taxonomía molecular actual. En 1977, Carl Woese [*Proc Natl Acad Sci USA* 74:5088-5090], utilizó como herramienta filogenética de clasificación de los organismos la secuencia de bases del RNA ribosómico de la subunidad pequeña del ribosoma (16S para procariontas y 18S para eucariotas). El ribosoma procariótico contiene tres moléculas de RNA ribosómico, el 5S (120 bases), el 16S (1542 bases) y el 23S (2904 bases) (S, indica unidades de masa Svedberg) (**Fig. 3**). Los RNA ribosómicos contienen zonas de secuencia muy conservadas y otras lo suficientemente variables como para ser utilizadas como cronómetros filogenéticos. Por primera vez, la microbiología se estudió dentro del marco evolutivo y se convirtió en una disciplina auténticamente biológica (inductiva y deductiva), con lo que la diversidad microbiana pasó de ser una mera colección de aislados a permitir hacer estudios más profundos de las relaciones de historia evolutiva de cada grupo. Como consecuencia, se reafirmó la gran diversidad de mundo microbiano. Los ribosomas continúan siendo piezas esenciales de la biología celular, y su estudio ha merecido los mayores esfuerzos, como lo demuestra que el premio Nobel de Química de 2009 se haya concedido a tres de los principales investigadores de la estructura y función ribosómicas.



**Figura 3.** Estructura simplificada del ribosoma de *Escherichia coli*, una bacteria muy abundante en el intestino humano (Esquema de M. Berlanga).



Los cambios genómicos en la evolución microbiana tienen lugar por dos tipos de mecanismos: intracelulares y intercelulares. Los procesos que se consideran intracelulares incluyen las mutaciones, amplificaciones, deleciones, etc., mientras que la principal fuente de cambio extrínseco (intercelular) es la transferencia horizontal, en la que un microorganismo adquiere DNA de otro(s) microorganismo(s). Los mecanismos de transferencia horizontal clásicos son: la transformación, la transducción y la conjugación. La transformación es un proceso en el que el DNA libre entra en una célula receptora. En la transducción, el DNA se transfiere de una célula a otra mediante un bacteriófago. La conjugación bacteriana es un proceso de transferencia genética mediante plásmidos, que requiere el contacto célula a célula. En los dos primeros procesos, la célula donadora del DNA se ha lisado previamente. En el tercero, se necesita que las dos células (donadora y receptora) estén vivas. Estos mecanismos facilitan el transporte de gran cantidad de genes de unas bacterias o arqueas a otras, y de bacterias a animales o plantas, saltando cómodamente las barreras de especie o mayores niveles taxonómicos, y permitiendo que la información genética viaje libremente entre organismos muy alejados filogenéticamente.

### **Concepto de especie bacteriana**

La secuenciación de cientos de genomas procarióticos ha revelado una gran plasticidad genética en las denominadas “especies” bacterianas. La transferencia horizontal de DNA es una forma de innovación bioquímica, de adaptación y de tolerancia a ambientes cambiantes. La comparación de información genética de dos cepas conocidas de *Escherichia coli*, la cepa K12 (4,1 Mb) y la patógena O157:H7 (5,5 Mb), pone de manifiesto que la cepa patógena codifica aproximadamente 1387 nuevos genes (!), que se han adquirido por transferencia horizontal. Consideramos que son dos cepas de la misma especie aunque una de ellas contiene un 134% más de DNA que la otra. Dada la importancia evidente de la transferencia genética en la evolución microbiana, es imprescindible determinar los factores que influyen en la frecuencia y transferencia de unos genes determinados, qué tipos de genes “rompen” la barrera de las “especies”, y si son todos potencialmente transferibles.

La clasificación de los animales, plantas y otros eucariotas se basa en “la especie”, un concepto muy discutido por Ernst Mayr [*Animal Species and Evolution*, 1963]. La especie es un grupo natural de individuos que pueden cruzarse entre sí, pero que están aislados reproductivamente de otros grupos afines. ¿Qué es una especie en los procariotas? Ha sido y es de difícil respuesta. Existen tres razones fundamentales para no aplicar el concepto de especie, tal



como se conoce en animales y plantas, a las bacterias: (1) La inexistencia de reproducción sexual ligada a la meiosis. (2) La existencia de diferentes mecanismos (transformación, transducción, conjugación, fusión genómica, etc.) que permiten la transferencia horizontal de genes, no sólo entre los individuos de la misma “especie” procariota, sino también entre procariotas evolutivamente distantes, incluso, entre procariotas y eucariotas. Y (3) la elevada frecuencia de recombinación heteróloga, que permite la adquisición de material genético que no estaba presente en la especie original. La especiación eucariótica empieza cuando se desarrollan la meiosis y la sexualidad. La meiosis permite el aislamiento genético de diferentes organismos, mientras que la sexualidad comienza con el intercambio de genes (no está relacionada con la replicación ni el aumento del número de individuos). En los procariotas no existe la meiosis y la sexualidad no es condición obligatoria. Por tanto, el concepto de especie en biología corresponde a la estructura biológica de los eucariotas, y es de difícil aplicación en bacterias y arqueas.

### **Coda**

Los procariotas son los organismos que mejor se adaptan al medio ambiente. Lo único constante del ambiente, es que siempre cambia. Cuando las condiciones son desfavorables -por ejemplo, por escasez de alimentos- puede ser ventajoso que una parte de la población se lise, proporcionando nutrientes para las otras células. Recientemente, se ha observado en diversas poblaciones bacterianas que en las microcolonias maduras una subpoblación experimenta autólisis, permitiendo la dispersión de las células viables que quedan. Este fenómeno, seleccionado por la evolución, establece un ligando entre las células individuales y la pluricelularidad y la cooperación. Desde una perspectiva ecoevolutiva, la dispersión de una parte de la población asegura la exploración continuada del hábitat, y es una garantía de persistencia y dominio del ambiente. Así conquistaron los procariotas todos los ambientes de la Tierra, y así persistirán cuando el resto de organismos, a los que erróneamente llamamos “superiores”, se hayan extinguido en nuestro planeta.

Los seres vivos sorprenden por su gran diversidad. En una pequeña parcela de selva tropical podemos encontrar, tan sólo con un vistazo, centenares de organismos diferentes, plantas y animales de lo más variado. Si, además, descendemos al mundo microscópico, observaremos miles de criaturas de formas y actividades muy poco conocidas (**Fig. 4**, ver pág. 108 y contraportada). Cuando preguntaron al famoso biólogo evolucionista John B. S. Haldane (1892–1964) qué papel creía que tenía Dios en la Naturaleza, contestó con sarcasmo que demostraba “*an inordinate fondness for beetles*” (“una irrefrenable pasión por los escarabajos”). Los insectos, efectivamente tienen casi un millón de

especies descubiertas, y seguramente muchas más por descubrir. El número total de especies que habitan ahora la Tierra puede aproximarse a los treinta millones, y debemos recordar que muchas más han existido, y se han extinguido, a lo largo de la historia de la vida. Una de las cosas que más impresionó a Darwin en su largo viaje en el *Beagle* alrededor del mundo (1831–1836) fue la gran variedad de animales y plantas que encontraba. Y no solamente de organismos vivos; también observó y recolectó gran cantidad de fósiles. Era tal la variedad que pensó que, para explicarla, eran necesarias muchas Creaciones diferentes. Pero Darwin sólo miraba los organismos grandes, los que podía observar a simple vista. Darwin no veía los microorganismos, ni sabía que su variedad y antigüedad eran enormemente más grandes que la de los “macroorganismos” que nos rodean. Pero si lo hubiese sabido, tal vez habría corregido la frase sarcástica de Haldane y habría dicho que Dios tenía “una irrefrenable pasión por los microbios”.



Ricardo Guerrero Moreno es Catedrático de Microbiología de la Universidad de Barcelona y Adjunct Professor de la University of Massachusetts-Amherst. Ha sido Catedrático de Microbiología de la Universidad Autónoma de Barcelona. Miembro del Institut d’Estudis Catalans, presidente de la Fundación Alsina Bofill, y Fellow de la Linnean Society de Londres y de la American Academy of Microbiology. Recibió el Premio Narcís Monturiol de investigación científica de la Generalidad de Cataluña. Actualmente es Presidente de la Sociedad Española de Microbiología y ha sido Presidente de la Sociedad Catalana de Biología y Vicepresidente fundador de la Sociedad Española de Biotecnología. En 1998 fundó la revista *International Microbiology*. Autor de más de 340 artículos en libros y revistas internacionales sobre ecología, genética y fisiología bacterianas. Sus estudios sobre ecología microbiana han contribuido de manera destacada al conocimiento de las primeras etapas de la vida de los microorganismos sobre la Tierra. Además de su labor investigadora y docente en microbiología, ha desarrollado diversas actividades en programas de comunicación científica y de percepción social de la ciencia. Ha escrito numerosos artículos en libros y revistas sobre temas de divulgación y de comunicación científicas. Es miembro del comité gestor de varios proyectos de educación en el ámbito de la microbiología en los Estados Unidos. Ha desarrollado proyectos (subvencionados por la CIRIT de la Generalidad de Cataluña y por la FECYT, del Ministerio de Ciencia y Tecnología) para enseñanza y actualización de la ciencia y técnica microbiológicas a través de Internet. Actualmente es Secretario científico del Institut d’Estudis Catalans.

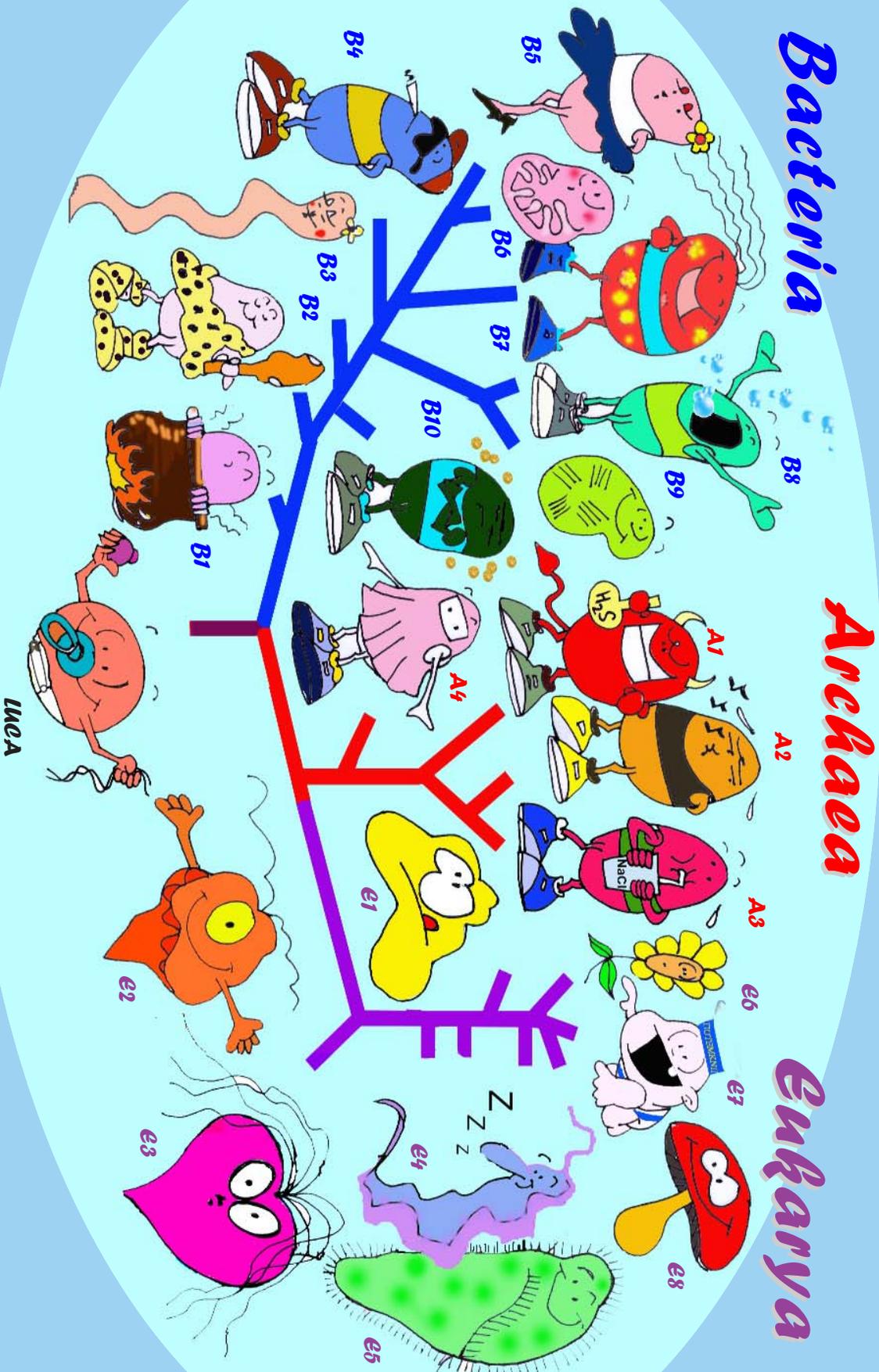


Mercedes Berlanga Herranz es Doctora en Biología (Microbiología) por la Universidad de Barcelona, siendo actualmente Profesora del Departamento de Microbiología y Parasitología Sanitarias de la Facultad de Farmacia de la UB. Imparte docencia en las licenciaturas de Ciencia y Tecnología de los Alimentos, y de Farmacia, y en la diplomatura de Dietética y Nutrición. Es autora de artículos científicos en microbiología clínica, ecología microbiana y diversidad y filogenia de poblaciones bacterianas. También ha escrito diversos artículos de divulgación científica, en catalán y en castellano, en las revistas *Actualidad SEM* y *Omnis cellula*. Actualmente

coordina la Sección de Microbiología de la Societat Catalana de Biologia. Asimismo, es *Associate editor* de la revista *International Microbiology*. Ha trabajado como diseñadora de material gráfico para reuniones científicas y actividades culturales, habiendo resultado ganadora del concurso de anagramas y logotipos del XX Congreso Nacional de Microbiología (Cáceres, 2005). También ha diseñado el logotipo del Proyecto *Scriptorium*.

**Fig. 4. El Árbol de la Vida.** Este dibujo se hizo originariamente para la revista *Omnis cellula* (núm. 21, junio de 2009), a partir de nuestras clases en las Facultades de Farmacia y Biología. Corresponde a la división de los seres vivos en tres Dominios, *Bacteria*, *Archaea* y *Eukarya*, de Carl Woese, según el RNA 16S o 18S de la subunidad pequeña del ribosoma. Además de las identificaciones del pie (letras B, A y E con sus números, correspondientes a grupos de organismos), queríamos indicar humorísticamente el estado “psicológico” de algunos de ellos. Entre las bacterias, las espiroquetas alegres (B3); los grampositivos “bacilones” (B4); y el sonrojo de las mitocondrias (B6), que por fin han encontrado a sus antepasados (las proteobacterias, B5), en contraste con la felicidad de los cloroplastos (B9), al descubrir a los suyos (las cianobacterias, B8). También puede observarse el diferente “humor” de dos grupos que comparten metabolismo, aunque con resultados muy diferentes: las bacterias rojas del azufre (B7) están felices porque pueden quedarse el azufre dentro y pueden nadar buscando la luz, mientras que las bacterias verdes del azufre (B10), no pueden retener el azufre y, además, su gran sensibilidad al oxígeno les hace quedarse en aguas más profundas. Entre las arqueas, fácilmente identificables por sus características “organolépticas”, hemos continuado incluyendo a las korearquotas (A4, las del *burka* rosa), en las que se conoce el genotipo, pero no se sabe cómo son. También están los tres grupos más conocidos, las termoacidófilas (A1), que nos recuerdan los olores y los ardores del infierno, las metanogénicas (A2), al lado de las cuales no es fácil situarse (y no solamente por su bajo redox), y las halófilas extremas (A3), que parecen ser unos organismos muy “salados”. De los eucariotas, y de su inmensa diversidad en el nivel de los protistas (amebas, flagelados varios, ciliados), destacaremos la proximidad y aparición relativamente reciente (a partir de hace *sólo* 542 millones de años) de animales, plantas y hongos; el representante de nuestro grupo, los animales (sin insultar), es un travieso marinerito con el gorro del Acorazado Potemkin. Finalmente, *last but not least*, no hemos tenido más remedio que incluir a nuestro antepasado más remoto, el simpático bebé LUCA, que todavía está pensando qué se puede hacer con un ribosoma y un poco de ácido nucleico. Ateniéndonos a las consecuencias, parece ser que acertó. Por supuesto, no sabemos nada de su genotipo (aunque nos podemos imaginar un genoma mínimo), ni de su fenotipo (pero le suponemos rodeado de unos pañales consistentes en una acogedora membrana).

# El árbol de la vida



**Bacteria**

**Archaea**

**Eukarya**

**LUCA**

**¿Quién es quién? Dominio Bacteria:** B1, Aquifex; B2, Thermotoga; B3, espiroquetas; B4, grampositivas (p. ej., Bacillus); B5, Proteobacterias (p. ej., Salmonella);

B6, mitocondrias; B7, bacterias rojas del S (p. ej., Chromatium); B8, cianobacterias; B9, cloroplastos; B10, bacterias verdes del S (p. ej., Chlorobium). **Dominio Archaea:** A1, termoacidófilas; A2, metanógenas; A3, halófilas extremas; A4, korarquaeas (fenotipo desconocido). **Dominio Eukarya:** E1, entamebas (p. ej., Amoeba); E2, diplomonadinos (p. ej., Giardia);

E3, tricomonadinos (p. ej., Trichomonas); E4, flagelados-tripanosomas (p. ej., Trypanosoma); E5, ciliados (p. ej., Paramecium); E6, plantas; E7, animales (p. ej., t); E8, hongos.

**LUCA:** "Last Universal Common Ancestor" (fenotipo y genotipo desconocidos).

