



La **gran migración** de **genes** que transformó **la vida** en la **Tierra**

Yolanda Camacho-Villasana, Ulrik
Pedroza-Dávila, Xochitl Pérez-Martínez

Las grandes migraciones recorren kilómetros o nanómetros

La vida en la Tierra está marcada por grandes migraciones, algunas hasta de miles de kilómetros. Muchos animales migran de una región a otra para encontrar mejores condiciones de clima o alimento. Por ejemplo, el gaviotín ártico viaja cada año miles de kilómetros de Groenlandia a la Antártica. De la misma manera, la mariposa monarca cada otoño vuela de los bosques canadienses a los más cálidos bosques del centro de México. Los primeros seres humanos migraron y poblaron prácticamente el planeta entero. Los insectos migran, los murciélagos y las ballenas migran, las plantas migran a través de eventos de polinización y por efecto del viento. Otro ejemplo sorprendente es el virus del SARS-Cov2 que migró saltando de humano en humano hasta alcanzar cada rincón del planeta habitado por el hombre. Las migraciones son parte del pasado, del presente y del futuro de la vida en nuestro planeta.

Sin embargo, hay una migración mucho más pequeña, de nanómetros, que precede a cualquiera de las migraciones antes descritas, imperceptible a nuestro ojo, una migración que ha tenido un impacto profundo en la vida de la Tierra. Esta es una migración de material genético (ADN, ácido desoxirribonucleico) de una región a otra de la célula y que definió el destino y la existencia de una gran parte de seres vivos: los organismos eucariontes. Estos organismos se caracterizan por tener en sus células organelos rodeados por membranas. Los organismos eucariontes

incluyen animales, plantas, hongos, organismos unicelulares como las amibas, entre otros. Cada organelo de las células eucariontes tiene una función específica, así el núcleo se encarga de resguardar y duplicar el material genético que permite la reproducción de las células y la preservación de las especies y sus características. La mitocondria es un organelo que entre otras funciones lleva a cabo la respiración, necesaria para la producción de energía que las células requieren para todas sus reacciones. Es además participante central en muchas vías metabólicas de la célula. Los cloroplastos, presentes en plantas y algas, son responsables de la fotosíntesis y de diversas vías metabólicas. Estos tres organelos, las mitocondrias, los cloroplastos y el núcleo son protagonistas de esta migración que definió la vida en el planeta (Figura 1).

Del origen de los organismos eucariontes: el pacto que cambió la vida

Para entender esta migración de genes primero debemos comprender cómo surgieron las células eucariontes y las mitocondrias. Su origen se remonta a los organismos procariontes, que en contraste a los eucariontes no tienen membranas internas ni organelos, y son unicelulares. A este grupo pertenecen las bacterias y las arqueobacterias, únicos habitantes vivos del planeta en aquel momento. Hace aproximadamente 2000 millones de años una arqueobacteria del tipo Asgard engulló a una bacteria tipo

alfa-proteobacteria. En lugar de que se digiriera, esa alfa-proteobacteria se conservó en el interior de la arqueobacteria, en un proceso conocido como endosimbiosis. Esta asociación fue benéfica para ambas células pues la alfa-proteobacteria podía eliminar el oxígeno que era tóxico para la arqueobacteria, y a cambio recibiría nutrientes de parte de su hospedero. Mantener esta endosimbiosis llevó a cambios en ambos organismos, de tal forma que miles de milenios después aquella alfa-proteobacteria que dio lugar a la mitocondria y la arqueobacteria hospedera perdieron autonomía, se adaptaron una a la otra y se volvieron interdependientes. A lo largo de este tiempo la célula eucarionte emergió (Figura 1). Por un lado, la alfa-proteobacteria redujo significativamente el tamaño de su genoma, pasando de unos 5000 genes a apenas unas decenas de genes que hoy conforman el genoma mitocondrial. Por otro lado, el genoma de la célula hospedera, la arqueobacteria, experimentó una expansión de su genoma, aumentando su tamaño alrededor de 1000 veces.

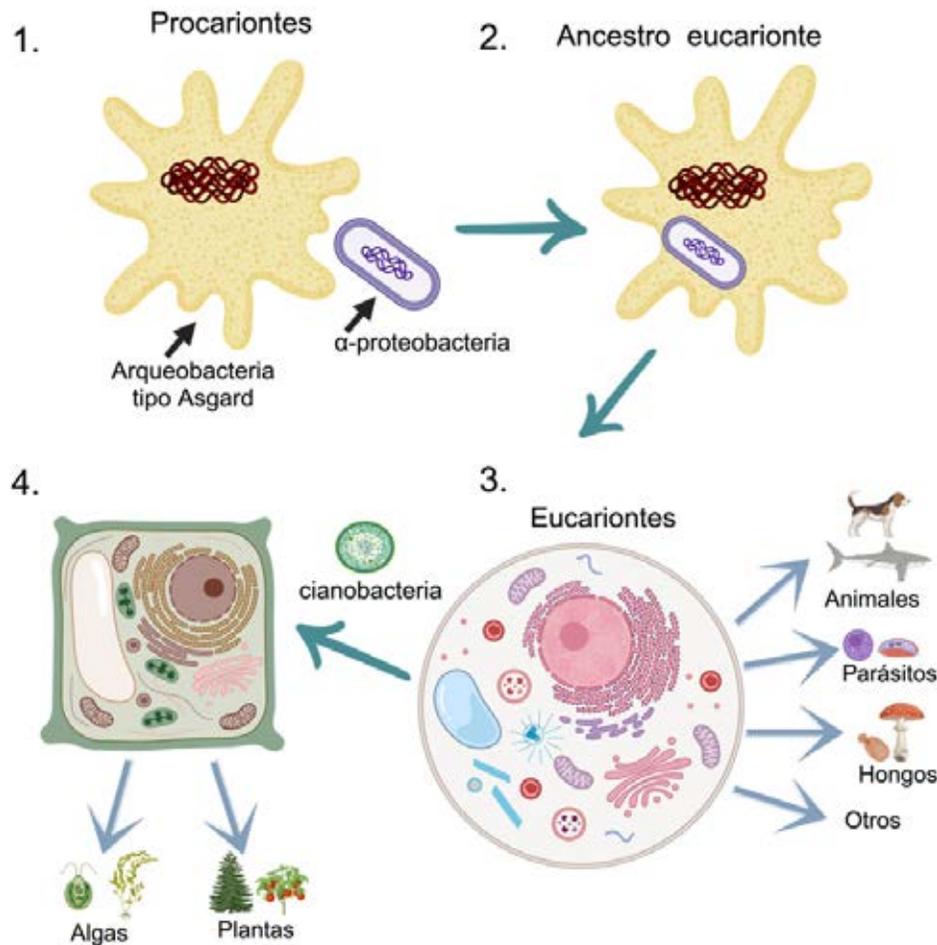


Figura 1. Origen de las células eucariontes. 1. Una arqueobacteria del tipo Asgard engulló a una alfa proteobacteria. 2. La alfa proteobacteria se estableció como un simbionte dentro de la arqueobacteria, lo que le permitió utilizar oxígeno. 3. Este ancestro eucarionte dio origen a las células eucariotas, que se diversificaron en varios organismos. 4. En un segundo evento de endosimbiosis, se integró una cianobacteria que se convirtió en cloroplasto, lo que permitió el desarrollo de células eucariontes fotosintéticas y dio origen a plantas y algas.

La gran migración de genes de la mitocondria al núcleo

En la actualidad las mitocondrias poseen un número pequeño de genes en su material genético. ¿Qué fue lo que pasó con todos los genes que desaparecieron del genoma de la alfa-proteobacteria? Muchos genes se perdieron, no eran útiles para la nueva célula eucarionte. Otros genes migraron al genoma nuclear (derivado de aquella arqueobacteria de tipo Asgard) (Figura 2). El destino de estos genes migrantes fue diverso: Muchos de ellos se incorporaron exitosamente en los cromosomas nucleares, y ahora la información codificada por estos genes producen proteínas que se importan de regreso a la mitocondria. Estas proteínas conservaron sus funciones originales que provienen de su antepasado alfa-proteobacteria. Otros genes mutan de tal manera que las proteínas que se producen adquieren nuevas funciones e incluso pueden localizarse en otros organelos de la célula, como el peroxisoma o el núcleo. Algunos genes no lograron integrarse correctamente y quedaron inactivos, sin función alguna. Otros fragmentos de ADN de la alfa-proteobacteria endosimbionte se integraron al genoma nuclear y conformaron regiones que no codifican para proteínas, pero que podrían haber contribuido a la expansión del tamaño del genoma nuclear. Muchos procesos tuvieron que ocurrir para que la transferencia de genes codificantes de la mitocondria al núcleo fuera exitosa. Estos genes migrantes tuvieron que adquirir nuevas secuencias regulatorias para que pudieran ser leídos correctamente por la ma-

quinaria celular. También fue necesario que algunas proteínas adquirieran señales para que se dirigieran de regreso a las mitocondrias o a otros organelos.

La migración pintó al planeta de verde

Una vez que las células eucariontes se establecieron sobre la faz de la tierra, hace aproximadamente 1500 millones de años un grupo de estas células fueron protagonistas de una segunda endosimbiosis. Esta vez la bacteria engullida fue una cianobacteria, un grupo de bacterias capaces de realizar fotosíntesis y liberar oxígeno. Tal como el primer endosimbionte dio lugar a la mitocondria, estas cianobacterias se convirtieron en cloroplastos, organelos que llevan a cabo fotosíntesis y producen oxígeno. Esta segunda endosimbiosis dio lugar a plantas y algas. De nuevo, como ocurrió con las mitocondrias, las cianobacterias llevaron a cabo una transferencia masiva de genes hacia el núcleo de la célula eucarionte huésped. Mientras que una cianobacteria moderna contiene entre 12,000 y 15,000 genes, solo entre 100 a 150 genes permanecieron en el cloroplasto. Muchos de los genes originales se perdieron, y muchos migraron hacia el núcleo. Un estudio en la planta *Arabidopsis thaliana* mostró que aproximadamente 18% de los genes del núcleo son de origen cianobacteriano, es decir, aproximadamente 4,500 genes. Curiosamente, muchos de estos genes han adquirido funciones completamente diferentes a las de su antepasado cianobacteriano. Como

ocurrió durante el origen de la mitocondria, la migración e integración exitosa de estos genes endosimbiontes tuvo que pasar por una serie de adaptaciones.

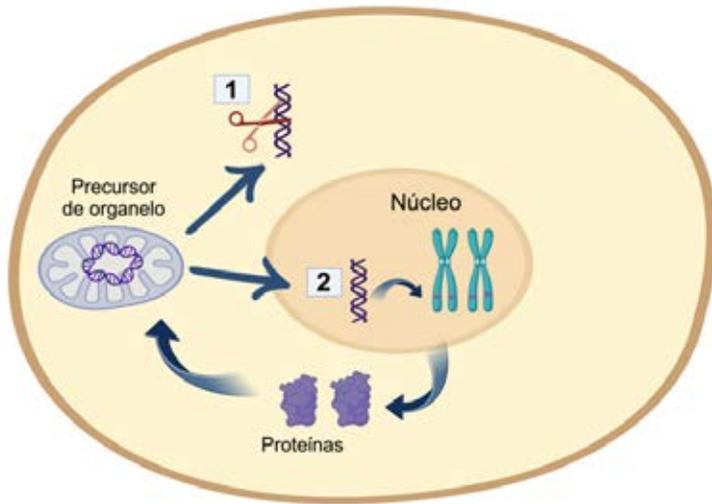


Figura 2. Migración de genes al núcleo celular. Durante la evolución, el genoma del precursor del organelo ya sea mitocondria o cloroplasto, perdió una gran cantidad de genes. 1. Algunos genes se perdieron, mientras que 2. otros lograron integrarse en el genoma nuclear. Estos últimos pudieron codificar proteínas que regresaron al organelo de origen para cumplir su función o se relocalizaron hacia otros organelos dentro de la célula. Otro grupo de estos genes se inactivaron.

Migración de genes, un proceso que sigue sucediendo: un viaje que nunca termina

La migración de genes desde las mitocondrias y los cloroplastos hacia el núcleo sigue sucediendo, y no se limitó a la época en que ocurrieron los eventos endosimbióticos que dieron lugar a estos organelos. Algunas de estas migraciones han sido exitosas,

otras no, pues los genes transferidos se han desactivado. El desarrollo de técnicas de secuenciación masivas y análisis bioinformáticos nos han permitido ver cómo algunos genes han podido migrar en ciertos organismo pero no en otros.

Un ejemplo es la migración del gen *COX2*. Este gen codifica un componente esencial de la enzima mitocondrial responsable de utilizar el oxígeno y en consecuencia de respirar. En animales, este gen está presente exclusivamente en la mitocondria. Sin embargo, en algunas plantas leguminosas hay ejemplos de existencia de dos copias del gen *COX2*, una que permanece en la mitocondria y otra que migró al genoma nuclear. En algunos casos la copia activa es la que permaneció en la mitocondria, en otros casos es la copia nuclear, mientras que la copia mitocondrial se ha desactivado. También existen ejemplos de leguminosas en que ambas copias, la mitocondrial y la nuclear, son activas.

Otro ejemplo se observa en algunas algas unicelulares en que los genes *ATP6*, *COX2* y *COX3* que comúnmente se localizan en el genoma mitocondrial, ahora se han transferido al núcleo y son funcionales, de tal manera que las proteínas producidas se pueden importar a la mitocondria para llevar a cabo su función original.

Estas migraciones siguen también ocurriendo en cloroplastos. En una especie de arroz se registró una transferencia relativamente "reciente", de entre 74,000 y 296,000 años, en que el 97% del genoma del cloroplasto se integró en el núcleo. Sin embargo, este inserto ha sufrido mutaciones aleatorias que lo destinan a la inactivación.

El viaje del ADN y las grandes interrogantes: los grandes misterios del viaje genético

Una de las migraciones más importantes que moldeó la vida en el planeta fue la migración de genes desde el ancestro mitocondrial bacteriano hacia el núcleo, jugando un papel esencial en el establecimiento de las células eucariontes. La segunda migración masiva de genes hacia el núcleo fue la que se dio desde la cianobacteria endosimbionte que originó a los cloroplastos. Este último evento fue central para inundar de verde al planeta y establecer las actuales cadenas tróficas y ecosistemas del planeta que conocemos hoy. Aunque ya sabemos mucho sobre cómo ocurrieron estos procesos, todavía hay muchas preguntas sin respuesta. Por ejemplo, ¿cuándo exactamente ocurrió la endosimbiosis que dio lugar a las mitocondrias y los cloroplastos? ¿Qué pasó en la célula para que los genes de estas bacterias terminaran en el núcleo? ¿Cómo se adaptaron para formar los organelos que conocemos hoy?

Además, algunos genes se quedaron en las mitocondrias o cloroplastos, mientras que otros migraron al núcleo. ¿Por qué? ¿Qué ventajas trajo esta migración para la célula?

A medida que avancen las investigaciones, es probable que obtengamos respuestas a estas preguntas, lo que nos permitirá entender mejor cómo estos eventos evolucionaron y cómo siguen influyendo en la vida en la Tierra.

Referencias

- Adams, K. L., Song, K., Roessler, P. G., Nugent, J. M., Doyle, J. L., Doyle, J. J., & Palmer, J. D. (1999). Intracellular gene transfer in action: dual transcription and multiple silencings of nuclear and mitochondrial *cox2* genes in legumes. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96(24), 13863-13868. <https://doi.org/10.1073/pnas.96.24.13863>
- Eme, L., Spang, A., Lombard, J., Stairs, C. W., & Ettema, T. J. G. (2017). Archaea and the origin of eukaryotes. *Nat Rev Microbiol*, 15(12), 711-723. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.133>
- Gabaldón, T., Snel, B., van Zimmeren, F., Hemrika, W., Tabak, H., & Huynen, M. A. (2006). Origin and evolution of the peroxisomal proteome. *Biol Direct*, 1, 8. <https://doi.org/10.1186/1745-6150-1-8>
- Gonzalez-Halphen, D., Funes, S., Perez-Martinez, X., Reyes-Prieto, A., Claros, M. G., Davidson, E., & King, M. P. (2004). Genetic correction of mitochondrial diseases: using the natural migration of mitochondrial genes to the nucleus in chlorophyte algae as a model system. *Ann N Y Acad Sci*, 1019, 232-239.
- Hidalgo, O., Pellicer, J., Christenhusz, M., Schneider, H., Leitch, A. R., & Leitch, I. J. (2017). Is There an Upper Limit to Genome Size? *Trends Plant Sci*, 22(7), 567-573. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2017.04.005>
- Martin, W., Rujan, T., Richly, E., Hansen, A., Cornelsen, S., Lins, T.,...Penny, D. (2002). Evolutionary analysis of Arabidopsis, cyanobacterial, and chloroplast genomes reveals plastid phylogeny and thousands of cyanobacterial genes in the nucleus. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 99(19), 12246-12251. <https://doi.org/10.1073/pnas.182432999>
- Reyes-Prieto, A., Weber, A. P., & Bhattacharya, D. (2007). The origin and establishment of the plastid in algae and plants. *Annu Rev Genet*, 41, 147-168. <https://doi.org/10.1146/annurev.genet.41.110306.130134>
- Sagan, L. (1967). On the origin of mitosing cells. *J Theor Biol*, 14(3), 255-274. [https://doi.org/10.1016/0022-5193\(67\)90079-3](https://doi.org/10.1016/0022-5193(67)90079-3)
- Vosseberg, J., van Hooff, J. J. E., Köstlbacher, S., Panagiotou, K., Tamarit, D., & Ettema, T. J. G. (2024). The emerging view on the origin and early evolution of eukaryotic cells. *Nature*, 633(8029), 295-305. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07677-6>
- Woese, C. R., & Fox, G. E. (1977). Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: the primary kingdoms. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 74(11), 5088-5090. <https://doi.org/10.1073/pnas.74.11.5088>

Dra. Yolanda Camacho-Villasana, estudió el doctorado en Ciencias en el CINVESTAV, es experta en biología molecular y fisiología de plantas y actualmente trabaja estudiando cómo se sintetizan las proteínas dentro de la mitocondria de levadura. Bióloga de licenciatura y amante de la evolución de las especies. Técnica Académica del Departamento de Genética Molecular del Instituto de Fisiología Celular-UNAM. Correo electrónico: ycamacho@ifc.unam.mx.

M. en C. Ulrik Pedroza-Dávila, estudia el Doctorado en Ciencias Bioquímicas (UNAM), Químico Farmacéutico Biólogo egresado de la Universidad Juárez del Estado de Durango; es experto en bioquímica de mitocondrias en hongos. Estudiante de Doctorado en el Instituto de Fisiología Celular-UNAM. Correo electrónico: upedroza@ifc.unam.mx.

Dra. Xochitl Pérez-Martínez, Química de licenciatura, hizo un posdoctorado en genética de mitocondrias en la Universidad de Cornell, y es experta en el estudio de los mecanismos de por los que la célula es capaz de leer la información del ADN de la mitocondria y de ensamblaje de las proteínas encargadas de la respiración que están presentes en este organelo. Investigadora del Departamento de Genética Molecular del Instituto de Fisiología Celular-UNAM. Correo electrónico: xperez@ifc.unam.mx.

