



***La nova
genòmica i el
coneixement de
l'evolució***

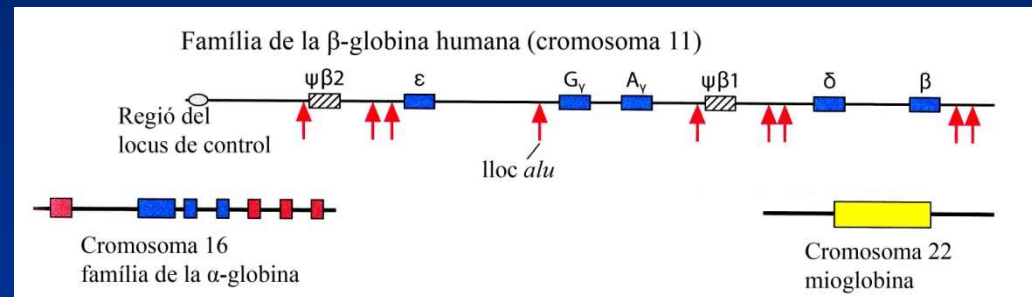
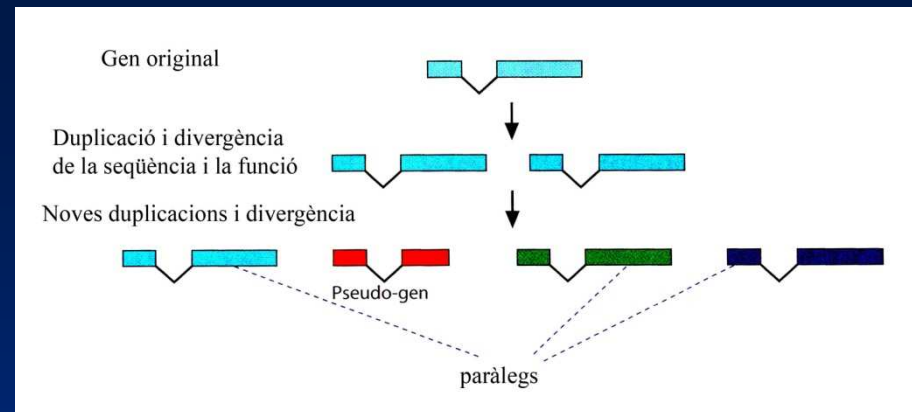
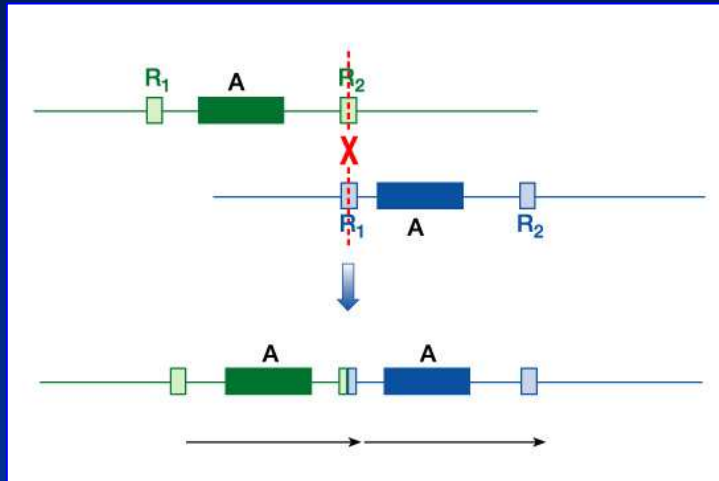
***2009 Any
Darwin***

Semblances a nivell molecular

- Els gens que tenen una funció equivalent en diferents espècies s'anomenen ortòlegs.
- Les proteïnes codificades per gens ortòlegs tenen seqüències d'aminoàcids molt semblants
- Els gens ortòlegs representen aquells gens que ja els tenia l'avantpassat comú de les espècies que es comparen
- Ortòlegs de la **β -globina** en el gos, el ratolí i l'espècie humana: (*) AA idèntics, (:) AA semblants en la càrrega i l'hidrofobicitat; (.) AA semblants en la càrrega o la hidrofobicitat

Human	MVHLTPEEKSAVTALWGKVNVEVGGEALGRLLVVYPWTQRFFESFGDLS	50
Mouse	MVHLTAEKSLVSGLWGKVNVEVGGEALGRLLIVYPWTQRFFDSFGDLS	50
Dog	MVNFTAEKTLINGLWSKVNVEEVGGEALGRLLVVYPWTQRFFDSFGNLS	50
	::*.*: :..**.****:*****:*****:***:*	
Human	TPDAVMGNPKVKAHGKKVLGAFSDGLAHLDNLKGTFATLSELHCDKLHVD	100
Mouse	TPDAVMSNAKVKAHGKKVLNSFSDGLKNLDNLKGTFAKLSELHCDKLHVD	100
Dog	SASAIMGNPRVKAHGKKVLTAFGESIKNLDNLKSALAKLSELHCDKLHVD	100
	:..*:*.*.:*****:*:..: :*****.:*:*****	
Human	PENFRLGNLVCVLAHHFGKEFTPPVQAAYQKVVAGVANALAHKYH	147
Mouse	PENFKLLGNLVCVLAHHFGKEFTPQVQAAYQKVVAGVANALAHKYH	147
Dog	PENFKLLGNLVIVLASHFGNEFTAEMQAAWQKLIVAGVATALSHKYH	147
	****.***** *** ***:***. :***:*.*****.***:****	

Evolució per duplicació gènica



A. A global alignment of human ϵ globin and β globin

Score = 238 bits (607), Expect = Be-62

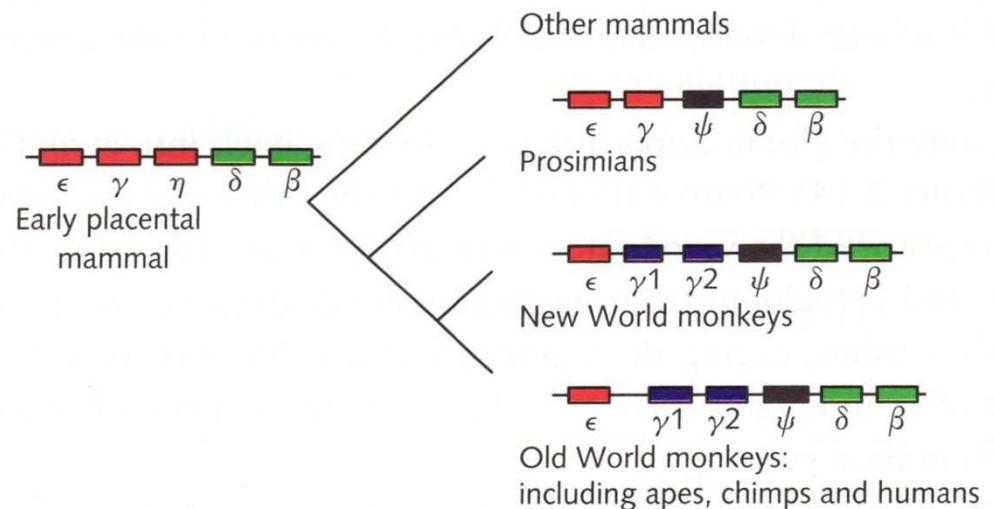
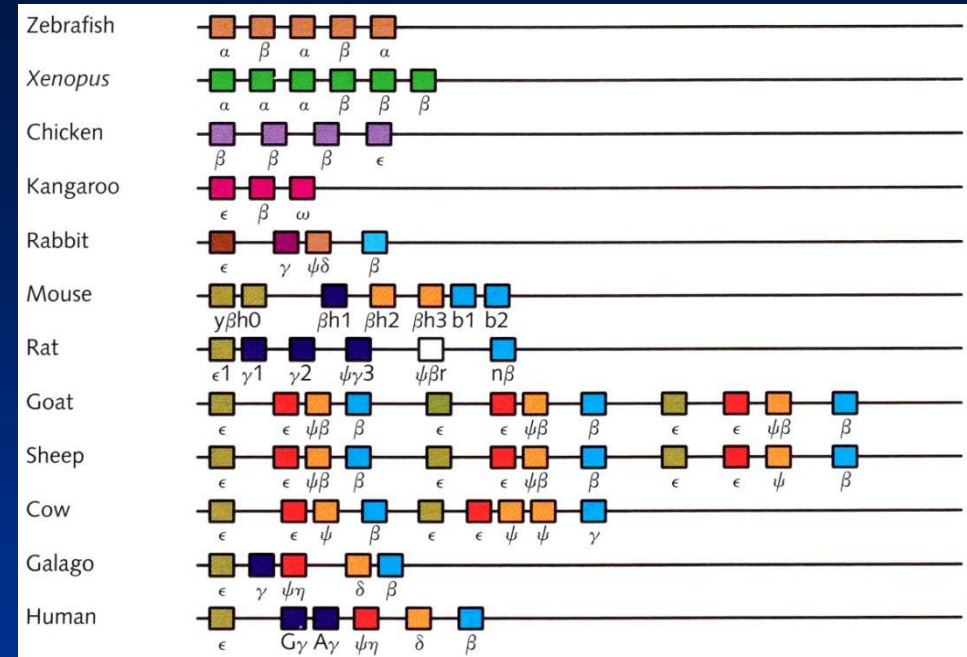
Identities = 111/147 (75%), Positives = 130/147 (88%), Gaps = 0/147 (0%)

Epsilon	MVH F T A EEKAAVTS LW S KMNVE E AGGEALGRLLVVYPWTQRFFDSFGNLSSP S AILGNPK	60
Beta	MVH L T P EEKSAVTAL W GKVN V DE V GGEALGRLLVVYPWTQRFFESFGDLSTP D AVMG N PK	60
Epsilon	VKAHGKKVL T S F G D A I K N MDNLK P A F A K LSELHCDKLHVDPENFKLLGNVMV I ILAT H FG	120
Beta	VKAHGKKVL G A F S D G L A HLDNLK G T F A T LSELHCDKLHVDPENFRLLGNVLV C VLA H HFG	120
Epsilon	KEETP E VQAAWQKLVS A V A I A L A HKYH	147
Beta	KEFTP P VQAA Y QKV V A G V A N A L A HKYH	147

Evolució de la regió de la β -globina dels primats

- Els marsupials tenen un gen ϵ i un gen β .
- En l'avantpassat comú dels mamífers placentaris el gen ϵ ja s'havia duplicat en tres gens embrionaris (ϵ , γ , η), i el gen β s'havia duplicat en dos gens (δ , β).
- El gen η va esdevenir un pseudogen. Una duplicació posterior del gen γ en els antropoides va originar els paràlegs $\gamma 1$ i $\gamma 2$, amb un canvi en el control de la seva expressió (no en l'embrió sinó en el fetus).

- Capses vermelles = gens que s'expressen en l'embrió.
- Capses verdes = gens que s'expressen en estadis post embrionaris.
- Capses negres = pseudogens.
- Capses blaves = gens que s'expressen en el fetus.



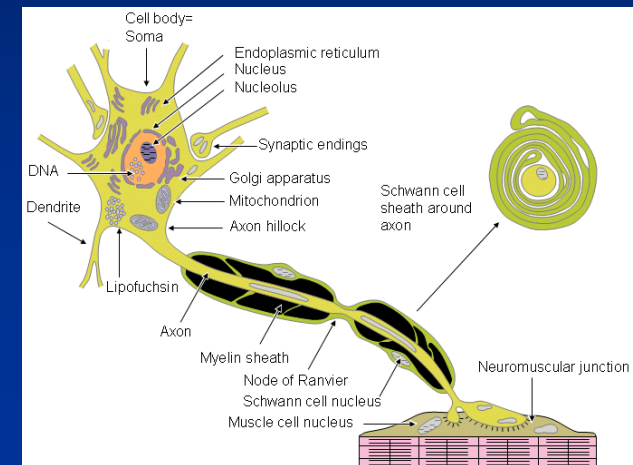
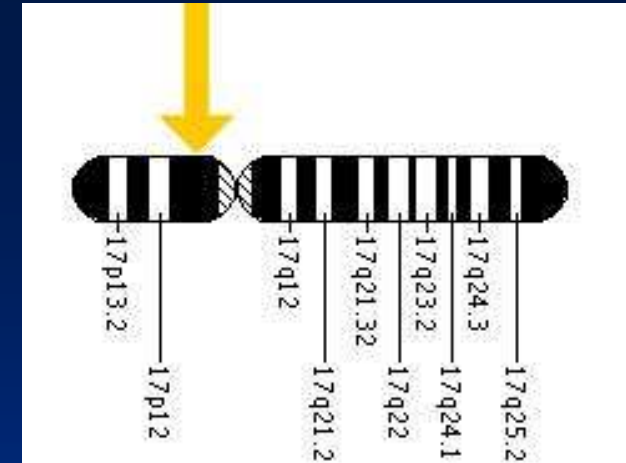
Anomalies moleculars compartides

- Molt sovint, les anomenades “anomalies moleculars compartides” permeten fer inferències evolutives robustes.
- La lògica del procés es equivalent a la situació en la que un mestre enxampa a dos estudiants copiant en un examen. Si l'estudiant A seu al costat de l'estudiant B i ambdós donen la mateixa resposta correcta, no hi ha gaires motius per sospitar. Però si els dos donen la mateixa resposta errònia, aleshores és molt probable que hagin copiat.
- De la mateixa manera, els errors moleculars compartits evidencien un origen comú dels organismes que els comparteixen

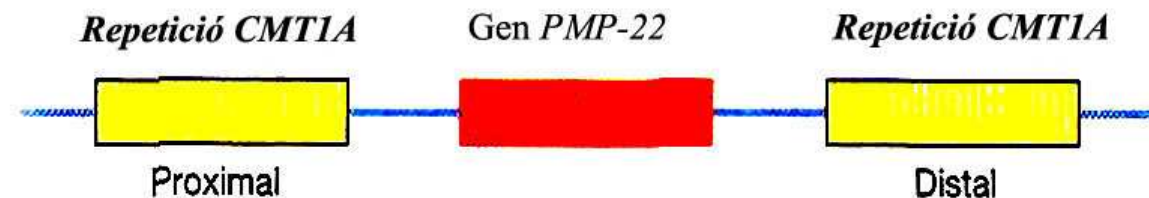


Anomalies moleculars compartides

- En el cromosoma humà 17, el gen que codifica la proteïna 22 de la mielina perifèrica (*PMP-22*), està flanquejat per dues seqüències idèntiques de DNA anomenades repeticions *CMT1A*.
- Aquesta situació es va originar quan la repetició distal es va duplicar i inserir a l'altre costat del gen *PMP-22*.



Mapa del locus del gen *PMP-22* del cromosoma 17 i de les repeticions flanquejants



Recombinació ectòpica de les repeticions proximal i distal

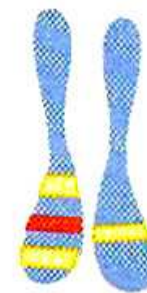


La presència de la repetició proximal *CMT1A* s'ha de considerar un defecte genètic

Genotips obtinguts

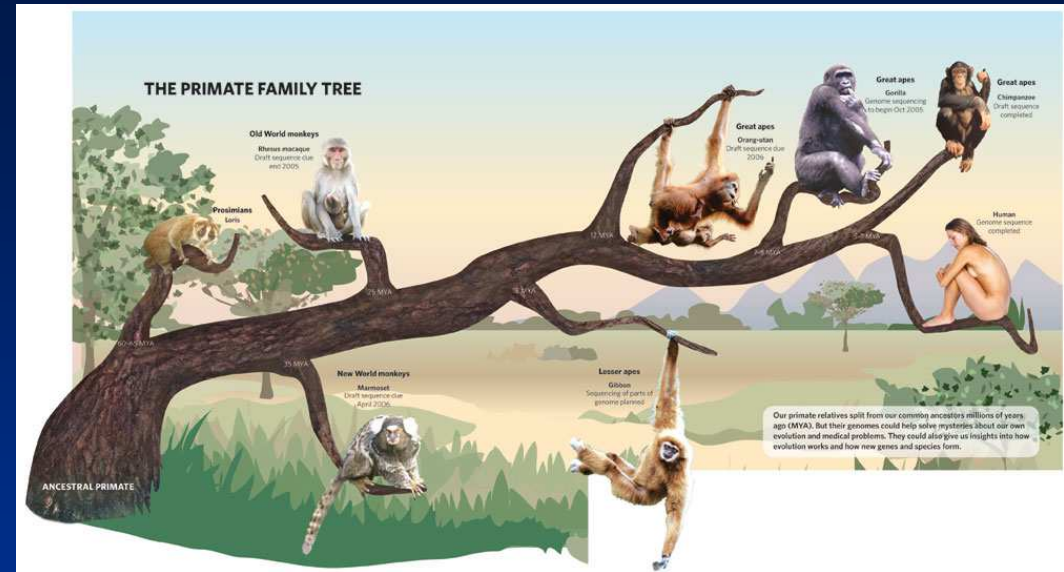


Charcot-Marie-Tooth



Neuropatia hereditària

Motivats per la hipòtesi de que els éssers humans tenim un avantpassat comú més proper amb els ximpanzés que no pas amb d'altres simis o micos, uns investigadors van analitzar aquestes repeticions flanquejants del gen *PMP-22* en els cromosomes d'aquestes espècies



Tant els ximpanzés com els humans tenim el parell de repeticions *CMT1A* al voltant del gen *PMP-22*. Tanmateix, la repetició proximal **no** es troba ni en el goril·la, ni tampoc en l'orangutan ni en les altres espècies analitzades

Gàlag

Micos del Nou Mon

Micos del Vell Mon

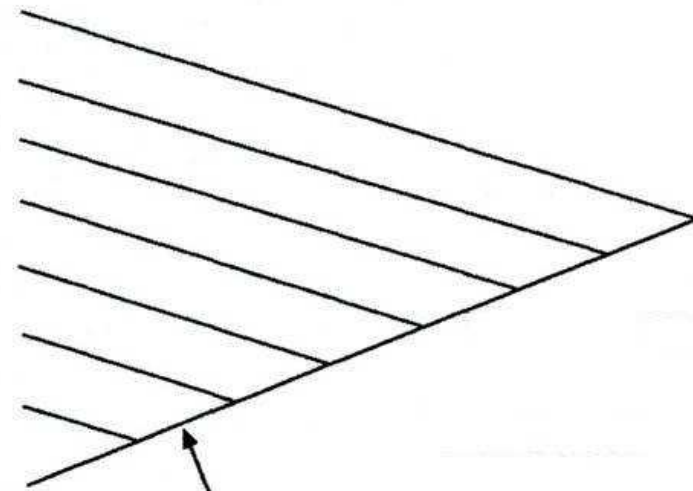
Gibó

Orangutan

Goril·la

Ximpanzé

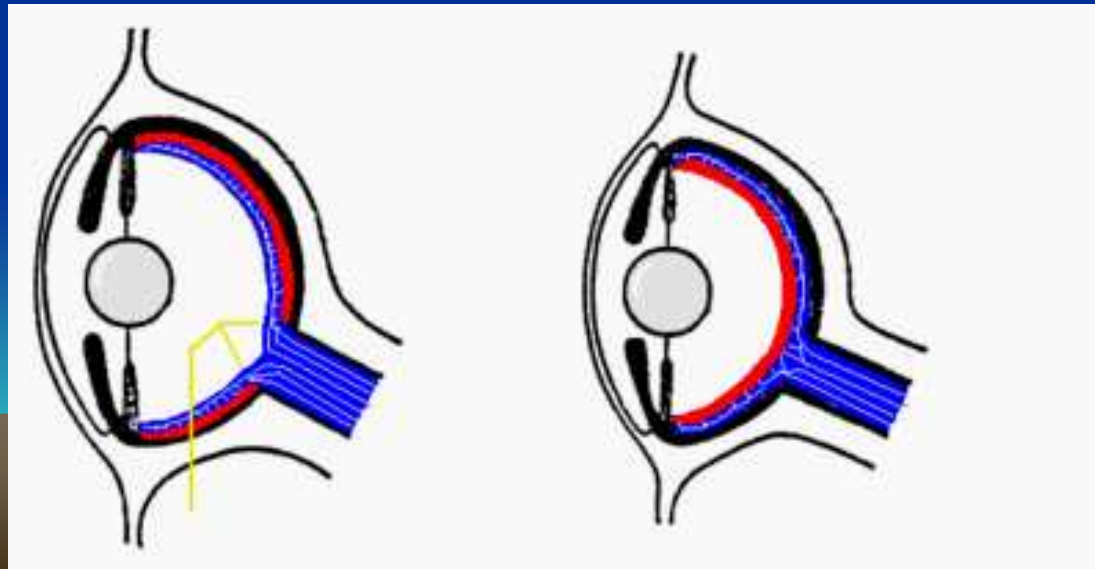
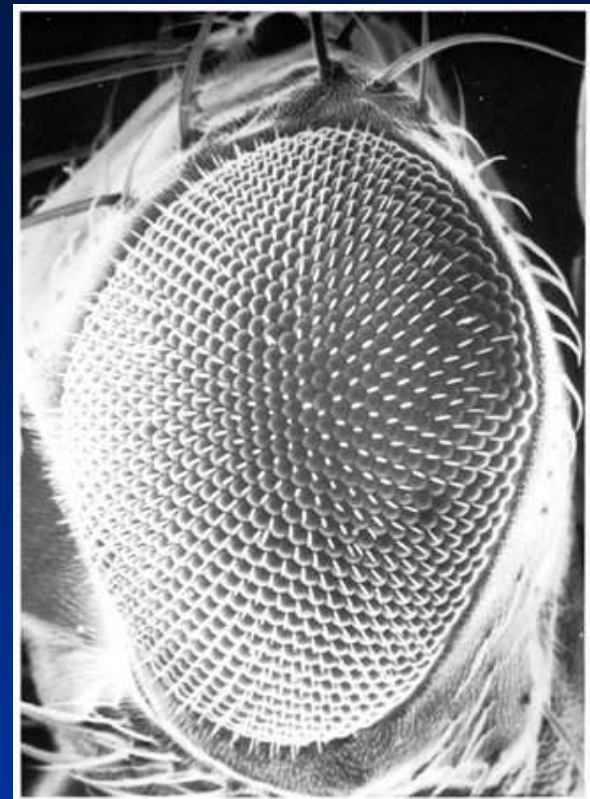
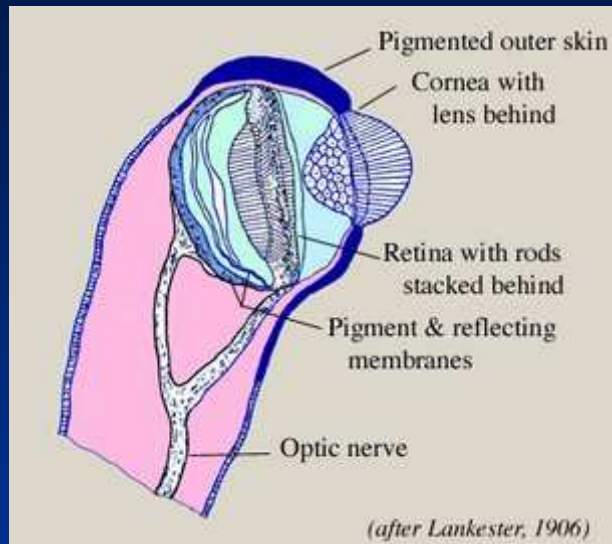
Humans



Duplicació *CMT1A-REP*

Conclusió

Aquest resultat és difícil d'explicar suposant que els humans i els ximpanzés hem sigut creats independentment. Però té molt de sentit si suposem que els humans som una espècie molt emparentada amb els ximpanzés. Ambdues espècies hem heretat la repetició proximal d'un avantpassat comú.



Hipòtesi de la complexitat irreductible

- *Michael J. Behe (1996)*
- *“Darwin’s Black Box: The Biochemical challenge to evolution”*
- *Segons Behe, algunes estructures complexes, com el flagell dels bacteris o l’ull, no son funcionals fins que totes les peces del sistema no estan perfectament muntades.*
- *Però, la probabilitat de muntar de cop totes les peces és molt petita i requereix una **força intel·ligent** que dissenyi l’estructura completa. D’aquí que l’evolució, que actua pas a pas, no pugui explicar-ho*

Complexitat reductible

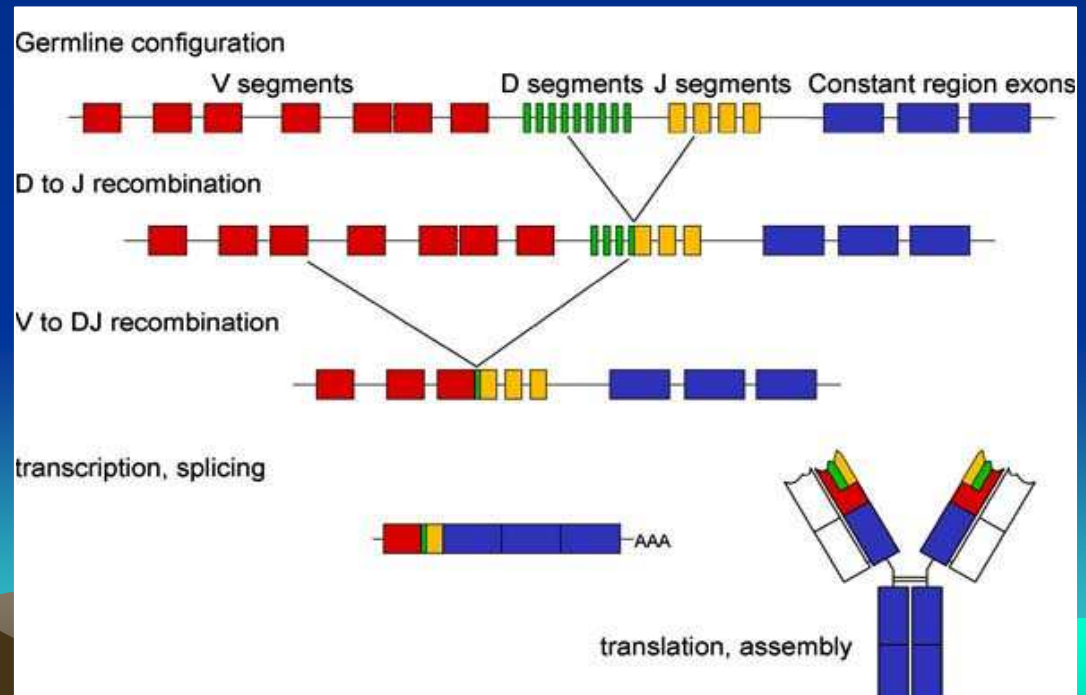
H. Allen Orr

Darwin v. Intelligent Design (again)

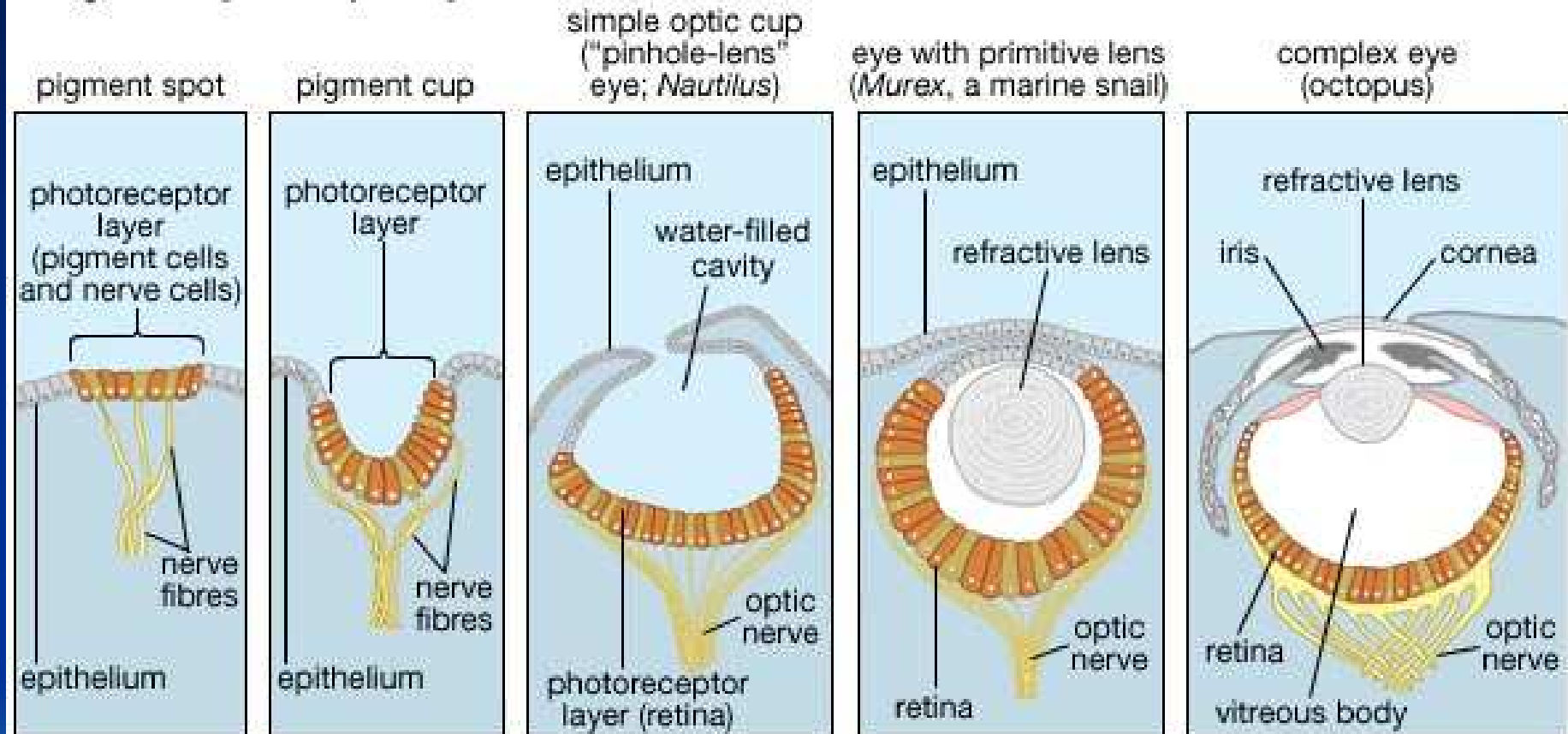
The latest attack on evolution is cleverly argued, biologically informed – and wrong.

Un sistema irreductiblement complex es pot formar gradualment, afegint parts que, al principi, només són lleugerament avantatjoses, però que esdevenen indispensables degut a canvis posteriors.

Una part (A) realitza inicialment una funció – potser no massa bé. Una altra part (B) s'afegeix al sistema (duplicació gènica). La part nova inicialment no és essencial, però més tard A o B canvien (mutació i selecció), de tal manera que B és ara indispensable. El procés continua a mesura que s'afegeixen noves parts al sistema.

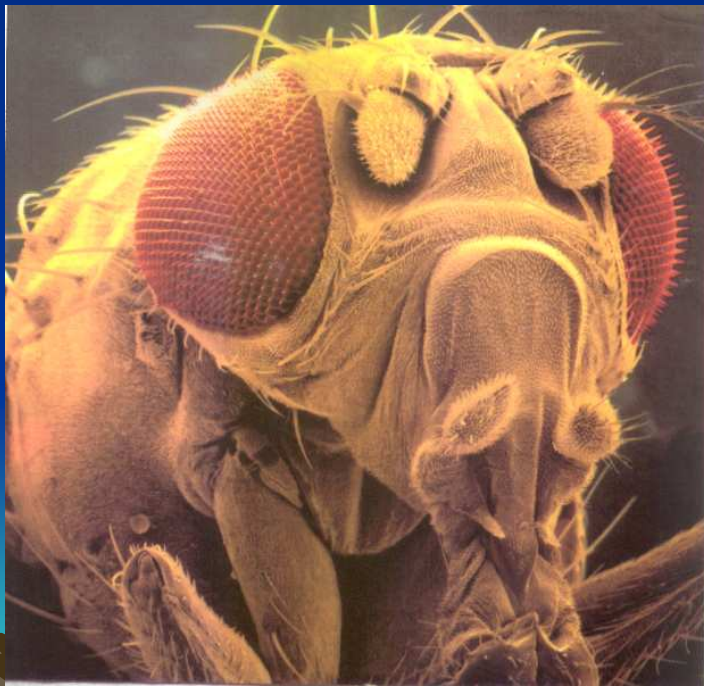


Stages of eye complexity in mollusks



El control genètic del desenvolupament de l'ull

- La mutació *eyeless* (*ey*) fou descoberta per Hoge l'any 1915. Les mosques homozigòtiques mutants no tenen ulls o els tenen molt reduïts.



El control genètic del desenvolupament de l'ull

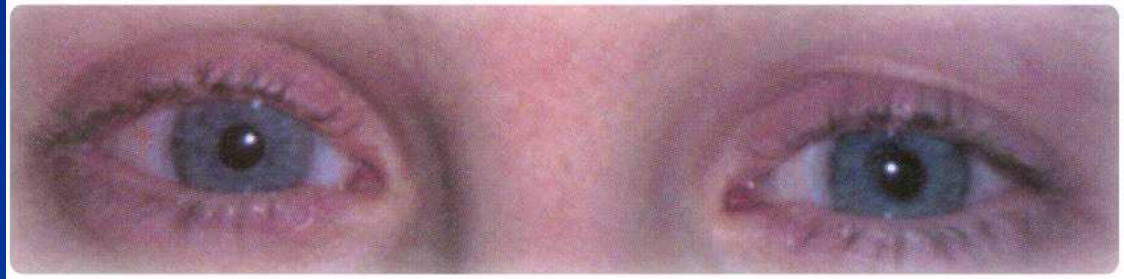
Més tard es va descobrir una mutació semblant en el ratolí, anomenada *Small eye* ja que els ratolins heterozigots tenen els ulls reduïts.

Els fetus homozigots, que moren "*in utero*", no tenen ulls ni tampoc nas, i els manca la part anterior dels cervell.



El control genètic del desenvolupament de l'ull

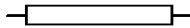
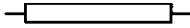
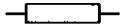
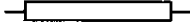
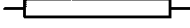
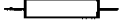
- En els humans, una anomalia hereditària anomenada *Aniridia* produeix un fenotip molt semblant
 - Reducció de l'iris en els heterozigots
 - S'han descrit dos fetus homozigots sense ulls, ni nas i amb lesions greus en el cervell.

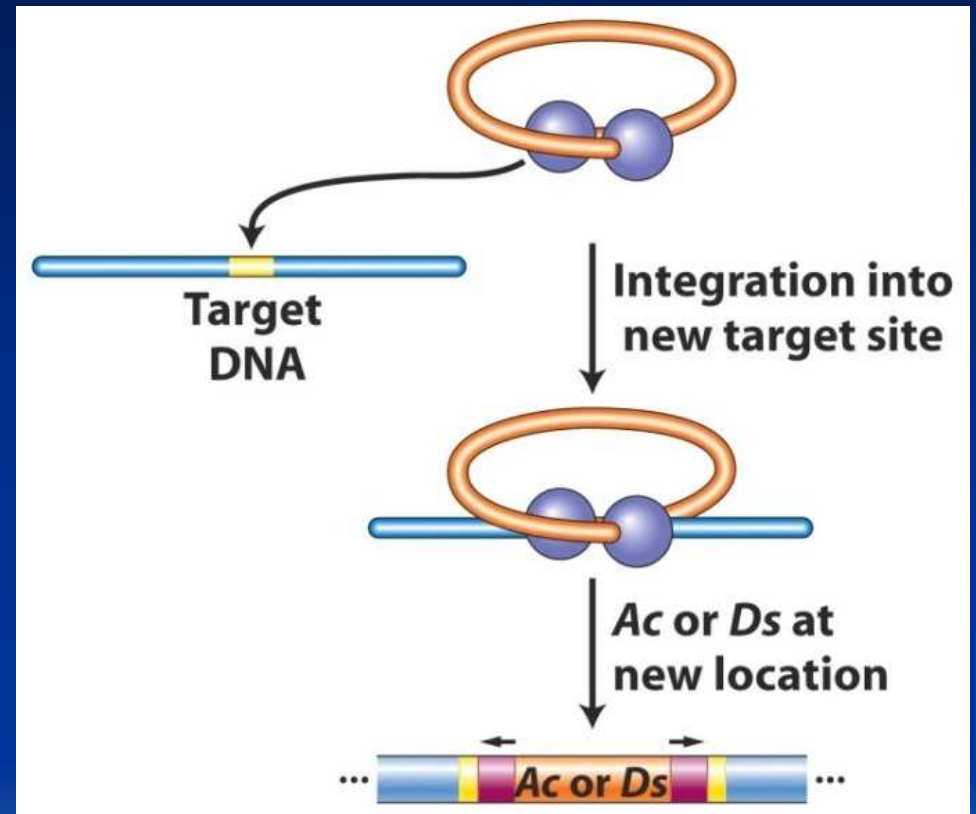
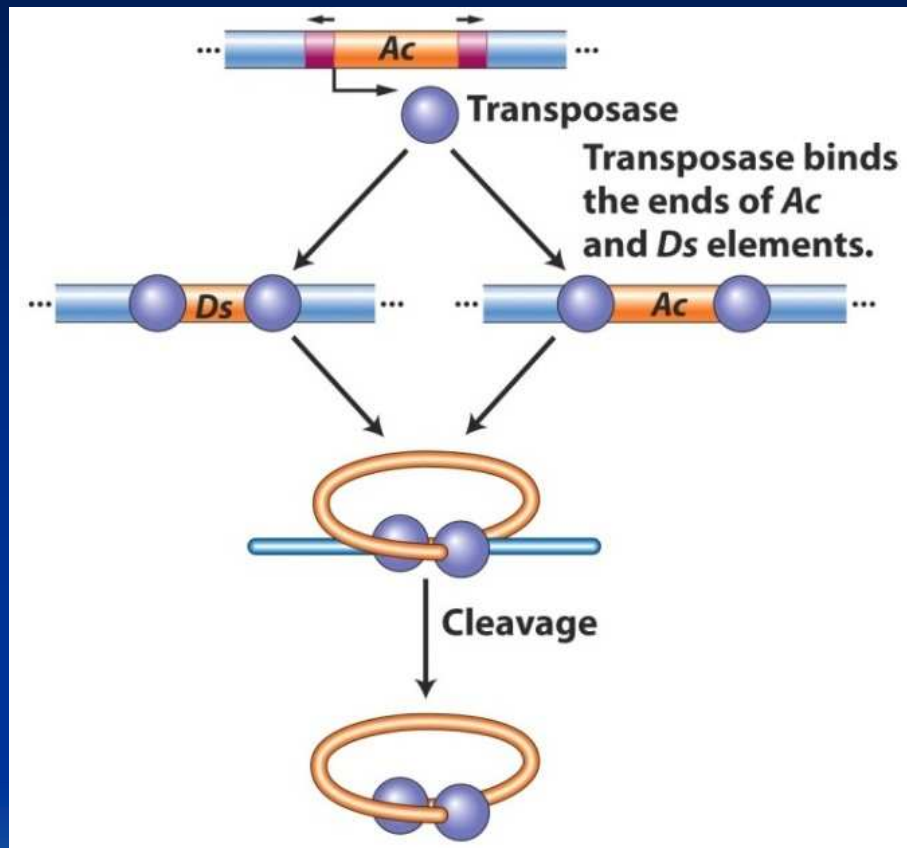


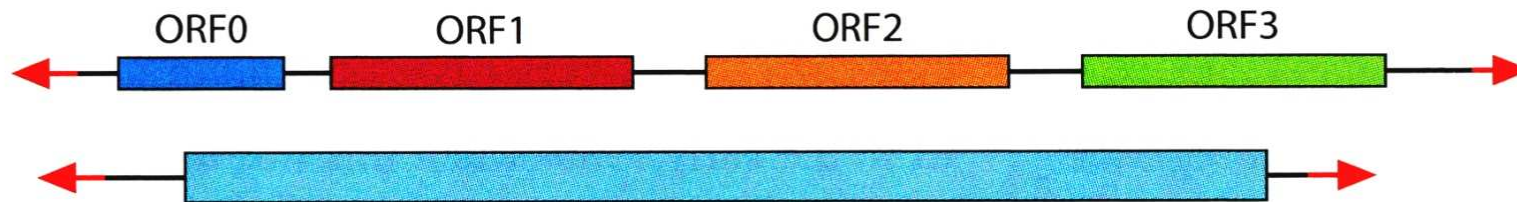
Els gens "Pax"

- Els gens *Small eye* i *Aniridia* van ser clonats l'any 1991, i corresponen al gen *Pax6*, molt conservat durant l'evolució
- El gen homòleg de *Drosophila* es va clonar l'any 1994 i correspon al gen *eyeless* descobert per Hoge

Pax gene classes

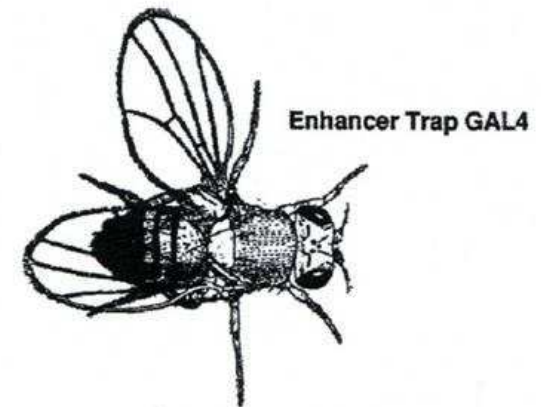
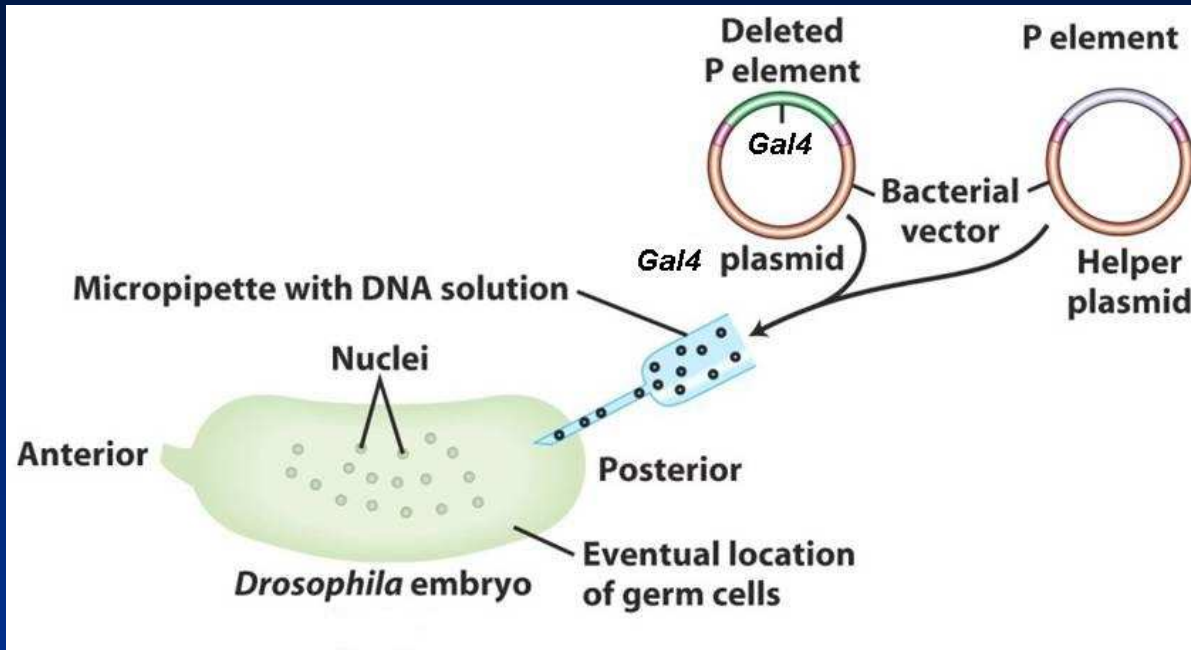
	paired domain	octapeptide	homeodomain	mouse	<i>Drosophila</i>
Class I				Pax-1, -9	<i>Pax meso</i>
Class II				Pax-3, -7	<i>prd*, gsb, gsbm</i>
Class III				Pax-2, -5, -8	
Class IV				Pax-4	
Class V					<i>Pax neuro</i>
Class VI				Pax-6	<i>ey, toy</i>



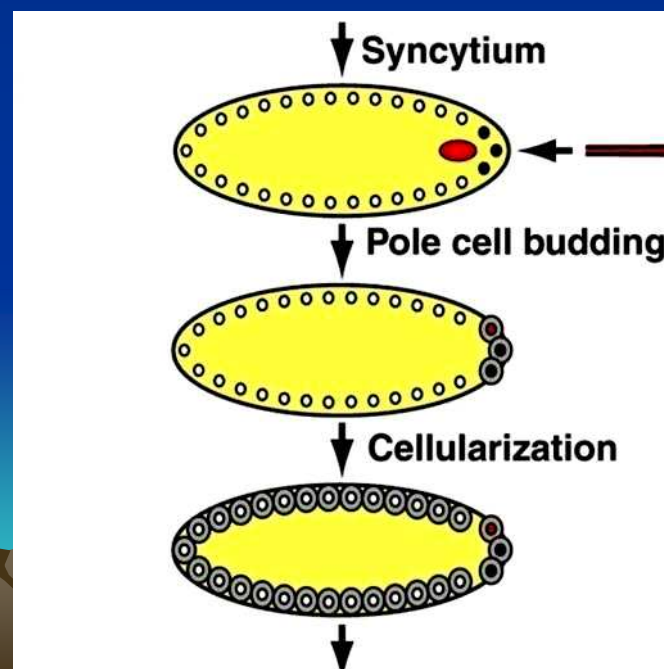


- **Elements P de *Drosophila***

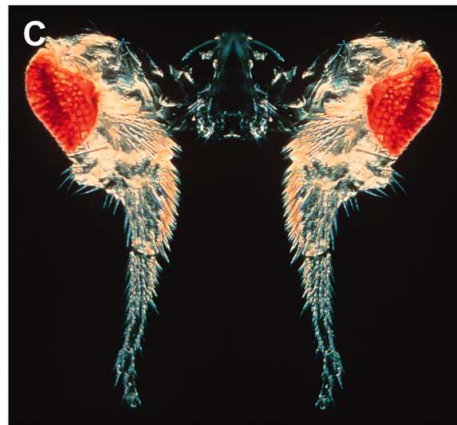
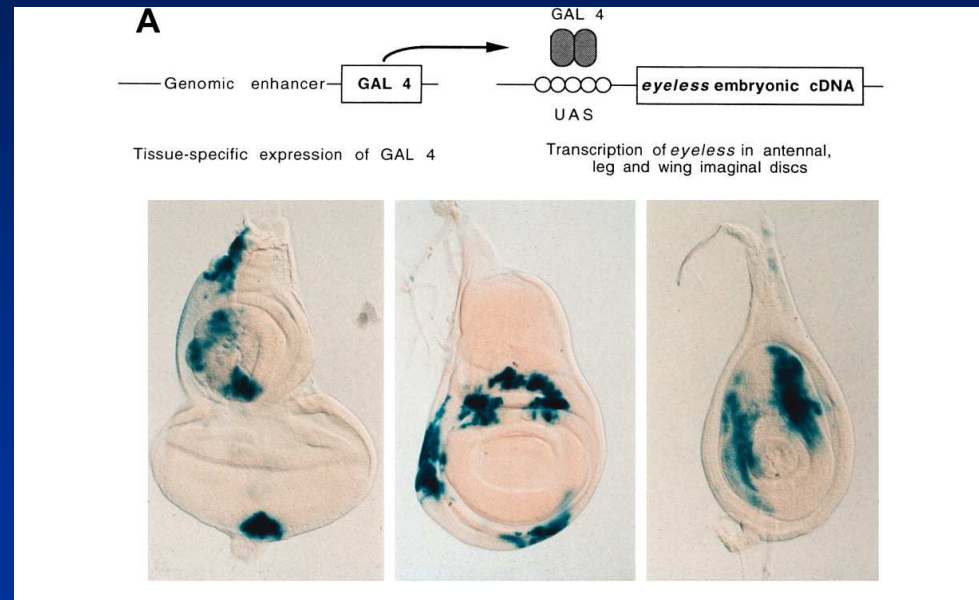
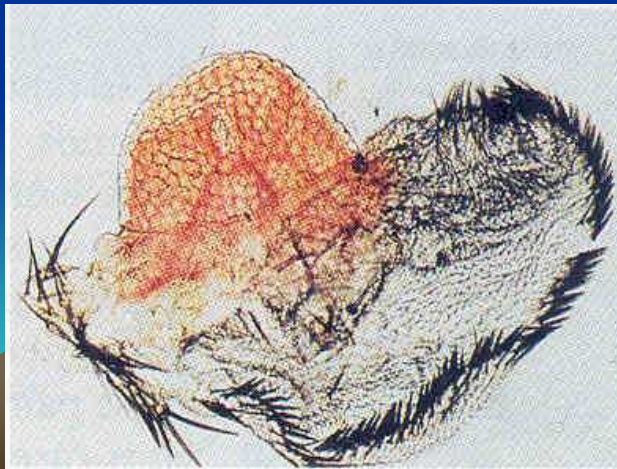
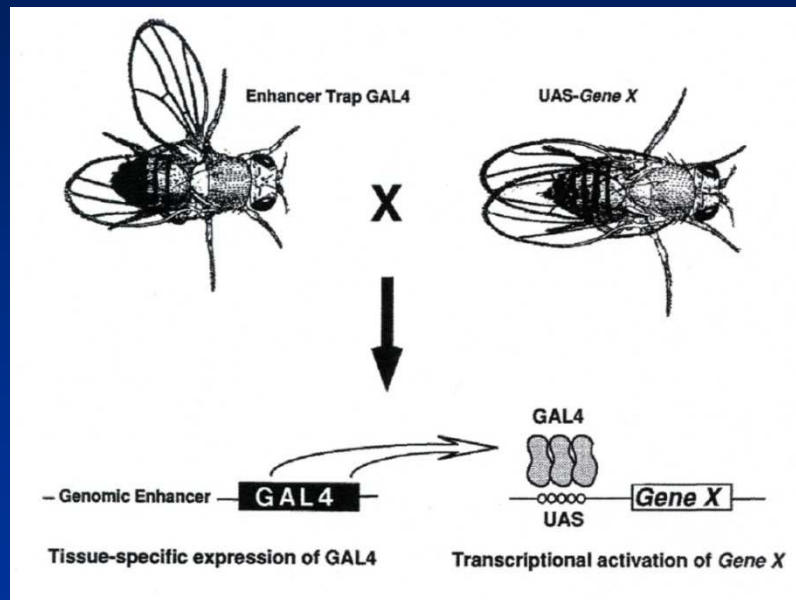
- Els exons que codifiquen la transposasa són eliminats i substituïts pel gen que es desitja introduir en la mosca (color blau)
- Els extrems repetits invertits es conserven. Quan aquest vector s'injecta en un embrió no pot saltar per ell mateix però si que ho fa ajudat per la transposasa d'un elements P complet. La integració es pot donar en qualsevol posició del genoma.



— Genomic Enhancer — **GAL4** —
Tissue-specific expression of GAL4

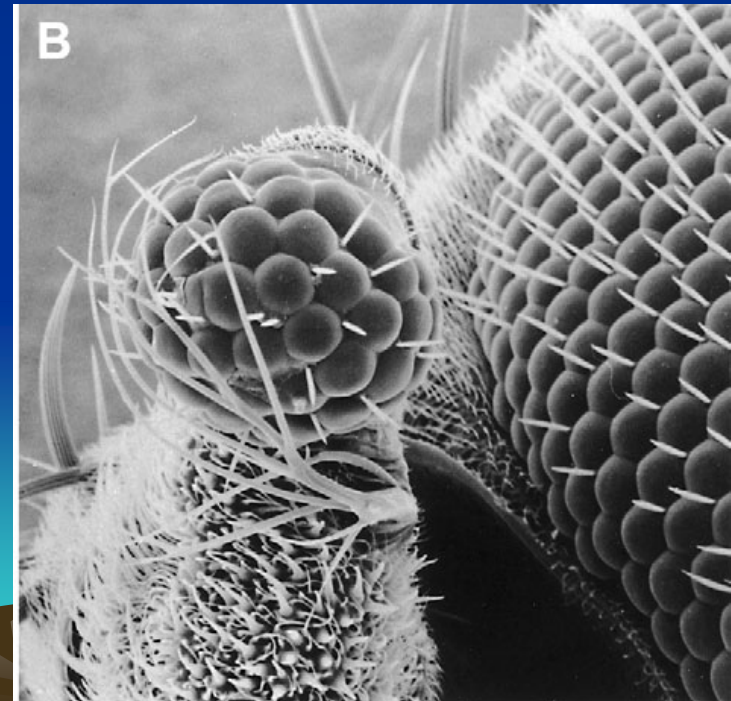
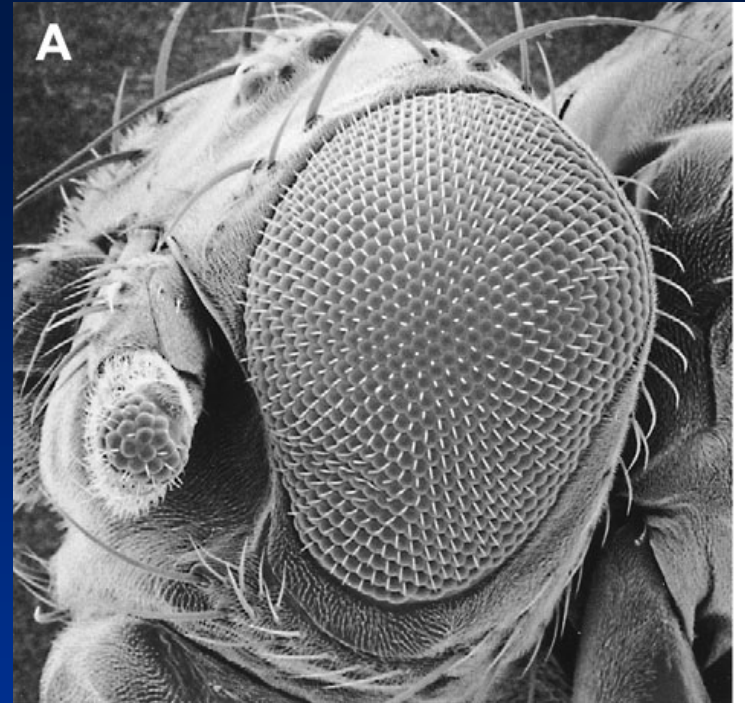


Inducció d'ulls ectòpics en les mosques transgèniques



¿És possible induir ulls ectòpics a *Drosophila* utilitzant el gen Pax6 clonat de ratolí?

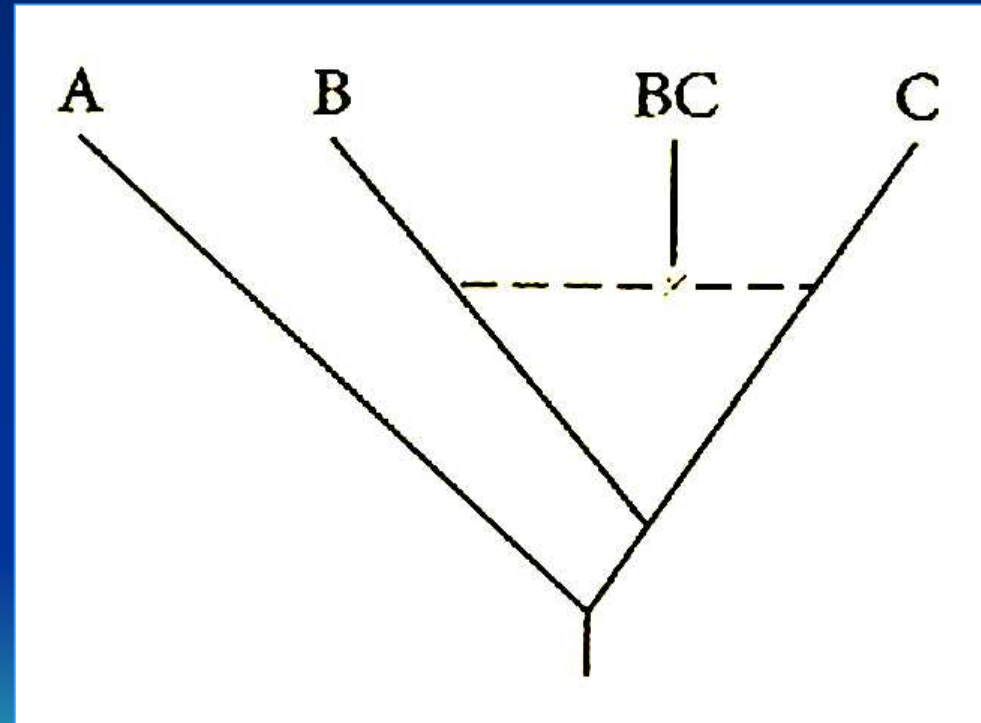
- S'estima que en el desenvolupament de l'ull a *Drosophila* hi estan implicats uns 2.000 gens → tant *ey*⁺ com *Sey*⁺ poden activar tot un programa genètic de desenvolupament de l'ull.

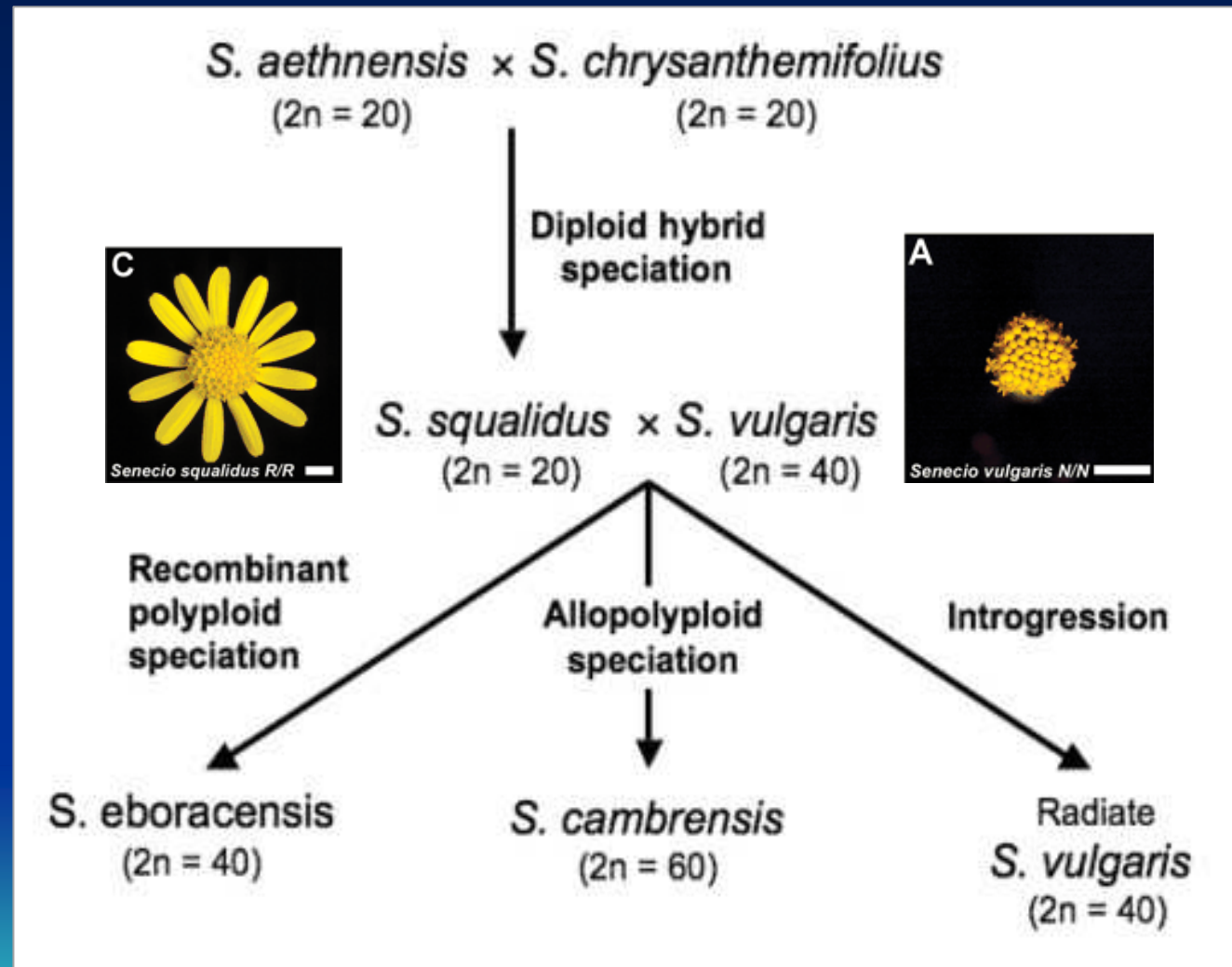
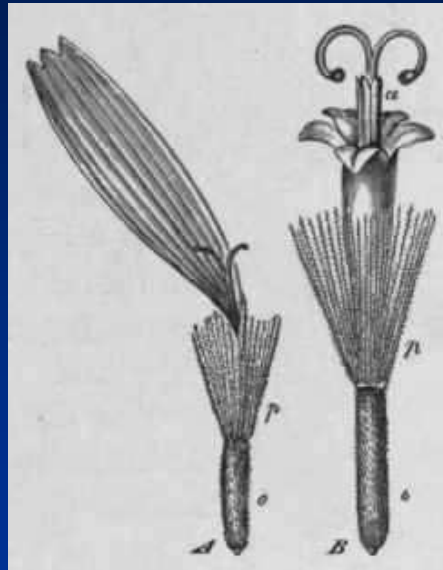


Especiació per hibridació

- Dues espècies ancestrals s'hibriden i originen una nova espècie.

- *Linnaeus* era creacionista però, sorprenentment, també admetia que les espècies es podien originar per hibridació entre formes prèviament creades
- “És impossible dubtar que existeixen noves espècies produïdes per hibridació entre d'altres espècies” (*Disquisitio de Sexu Plantarum*, 1760)



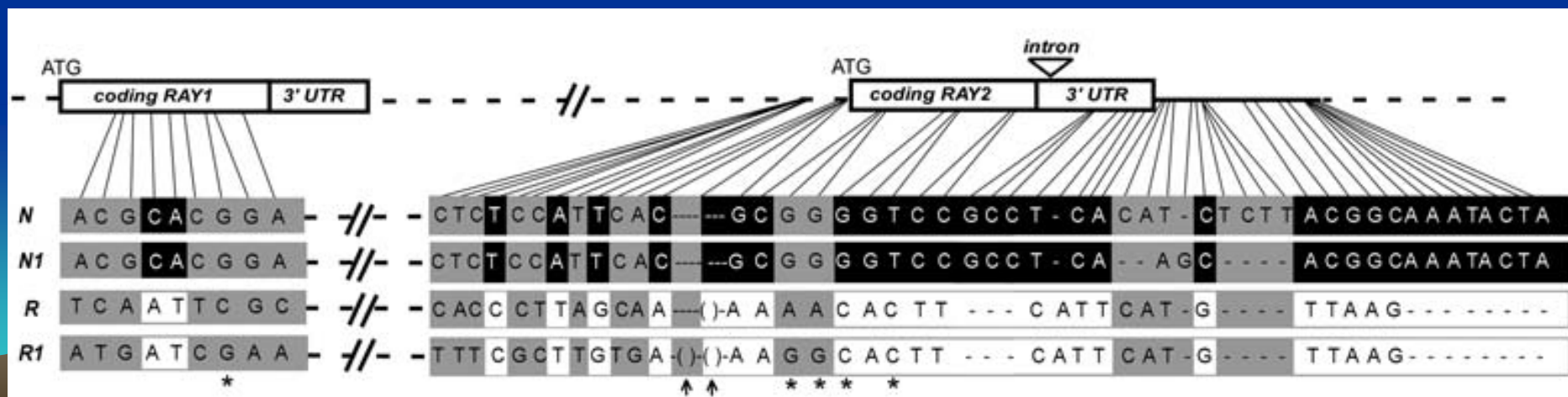
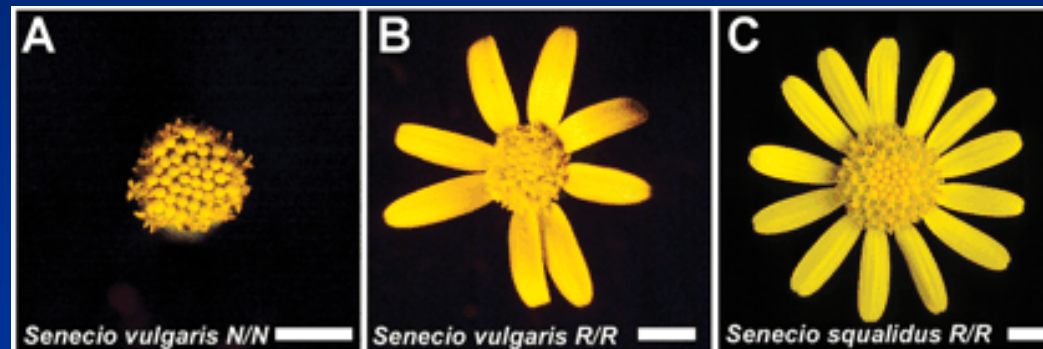


Llei de Dollo

- Hipòtesi proposada per el paleontòleg belga Louis Dollo (1857-1931).
- “Un organisme no pot retornar, fins i tot parcialment, a un estat previ ja realitzat en els seus avantpassats.
- Segons aquesta hipòtesi, una estructura o un òrgan que s’ha perdut durant l’evolució, no pot tornar a reaparèixer en aquella línia filètica



- L'introgressió ha permès la transferència del *locus RAY* de *S. squalidus* a *S. vulgaris*. Aquest locus també afecta a la simetria floral.
- Les formes ligulades de *S. vulgaris* s'han originat per hibridació amb *S. squalidus* i l'haplotip *R* va ser introgressat durant aquest procés.



Inferències evolutives

- És més senzill que els canvis que requereixen substitucions múltiples d'un al·lel, o els que impliquen a molt gens, es produeixin per **introgressió** que no pas per mutacions "*de novo*"



The Descent of Man

“But ignorance more frequently begets confidence than does knowledge. It is those who know little, and not those who know much, who so positively assert that this or that problem will never be solved by science”

