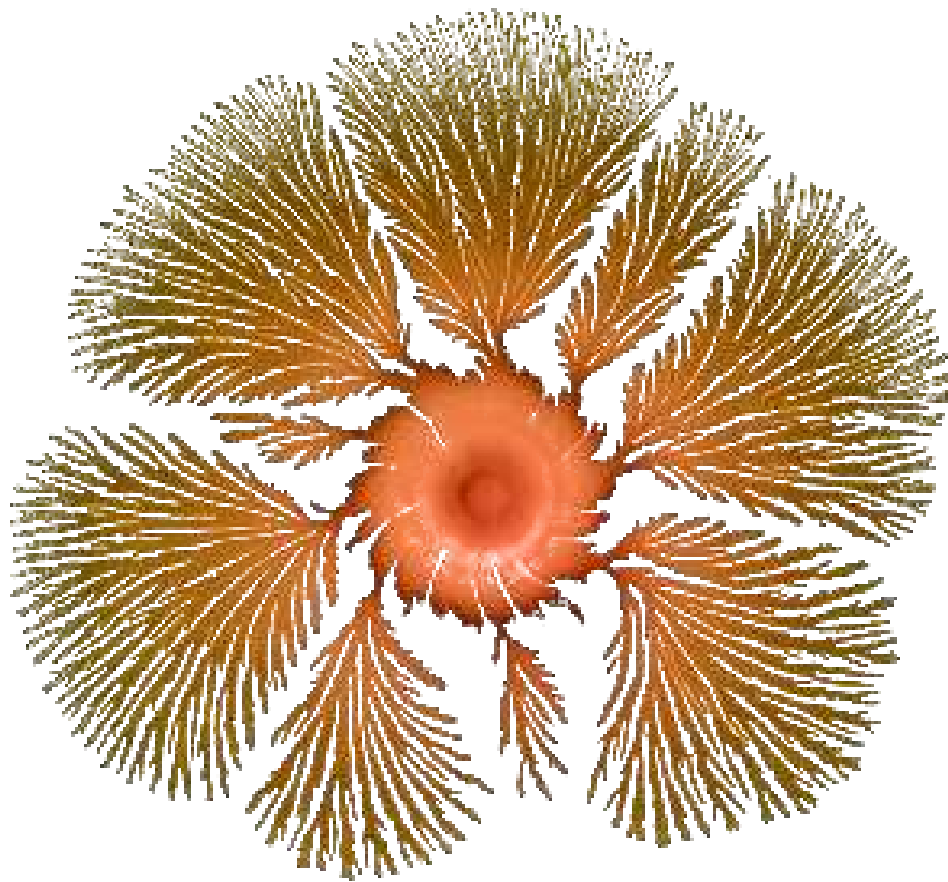


BIOLOGÍA EVOLUTIVA Y BIODIVERSIDAD: ANÁLISIS DE PROCESOS EVOLUTIVOS

REDES, SISTEMAS Y EVOLUCIÓN



DANIEL HEREDIA DOVAL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

REDES, SISTEMAS Y EVOLUCIÓN

Daniel Heredia Doval

Universidad Autónoma de Madrid. E-mail: ddeino@gmail.com

Las redes y sistemas complejos son una aproximación novedosa y potente al estudio de la biología en general. Este nuevo paradigma conceptual y metodológico considera a los seres vivos de forma íntegra, incidiendo sobre su globalidad, su interacciones y sus propiedades emergentes. Aplicado a la organización interna (interactomas) y externa (ecosistemas) de los seres vivos, este tipo de análisis no parece haber sido asimilado de forma completa en biología evolutiva, y muy especialmente en el ámbito de la macroevolución, en donde la síntesis neodarwinista mantiene prioritariamente un carácter lineal y cartesiano. Analizando las características de los modelos generales de redes complejas y las de los sistemas biológicos que siguen dicho patrón, en este estudio se plantea una hipótesis teórica de evolución biológica en el contexto de los sistemas complejos en red. En este modelo se considera la adaptación de estas redes biológicas, internas y externas, como una estabilidad dinámica en busca de homeostasis, y la desorganización profunda de las mismas como un desencadenante para la aparición rápida de nuevas organizaciones (macroevolución), en una sincronización entre el nivel ambiental y el orgánico.

Palabras clave: sistemas complejos, redes, estabilidad dinámica, evolución, epigenética.

DEL PARADIGMA CARTESIANO AL SISTÉMICO

Nuestra ciencia está marcada por el método científico y el paradigma cartesiano que la define. Descartes estableció en 1637 en su “Discurso del método” los cuatro preceptos fundamentales del proceder científico¹: el **precepto de evidencia** (no aceptar como cierto a menos que se

reconozca claramente su evidencia), el **precepto reduccionista** (dividir el problema en tantas piezas como sea posible), el **precepto causalista** (comenzar por lo simple hacia lo complejo), y el **precepto de exhaustividad** (enumerar y revisar los componentes de forma tan general como sea posible). Esta forma de análisis mayoritaria ha dado sus frutos en biología, describiendo de forma precisa las piezas que constituyen la naturaleza viva (especies, genes), pero al tratar de explicar el comportamiento de estos elementos bajo el prisma cartesiano, de tipo lineal, y donde la suma de las partes es suficiente para conocer el todo, ha resultado inadecuada para el estudio global de la biología. Dentro de este marco, aparentemente infructuoso en este sentido, caen los esfuerzos de tratar de explicar una naturaleza compleja mediante modelos direccionales muy sencillos, como son el dogma de la biología molecular o las cadenas tróficas clásicas. Por supuesto, el estudio de la evolución nace con esta corriente, donde la concepción neodarwinista (como teoría evolutiva mayoritaria) se estructura sobre procesos causalistas y lineales reunidos bajo el concepto de selección natural. Este razonamiento lineal y unidireccional obedece a una cadena reduccionista, definida por un genotipo con una expresión esencialmente determinada y un valor adaptativo en un medio dado, donde la supervivencia de los organismos mejor adaptados se traduce en la variación en las frecuencias génicas de la población, siendo la evolución un fenómeno reducible al nivel génico y extrapolable al conjunto orgánico.

No obstante, en las últimas décadas, comienza a resurgir una forma de análisis aparentemente opuesta, de carácter más holístico y general. Este es el paradigma sistémico. El énfasis de estudio sobre las relaciones de los componentes (bien caracterizados gracias al desarrollo científico del paradigma cartesiano) da un nuevo marco de estudio a los procesos biológicos concebidos como sistemas complejos y conectados mediante redes a múltiples niveles. Este modo de análisis es aparentemente más potente a la hora de comprender como funcionan los seres vivos, en sus propiedades, sus relaciones y su organización, más que de describir sus elementos. Y es por ello que la teoría de sistemas y la de grafos, aplicadas a los últimos conocimientos sobre la dinámica de los procesos biológicos, parecen un buen punto de partida para el estudio de la evolución como fenómeno global y multidimensional, en contrapartida al más limitado modelo sintético.

SISTEMAS COMPLEJOS

Un **sistema** es un modelo de una realidad percibida por un modelador, que está formado por la interactividad de varios elementos o subsistemas¹. En una primera aproximación, los sistemas pueden ser divididos en cerrados y abiertos. Un **sistema cerrado** es aquel que se encuentra aislado y bien diferenciado del exterior, que sigue leyes de evolución intrínsecas y tiende al equilibrio termodinámico. La imagen típica de un sistema cerrado sería una caja hermética en la que las moléculas de un fluido tienden a ocupar el máximo espacio posible (leyes intrínsecas) hasta alcanzar el equilibrio por máxima entropía. Un **sistema abierto** es aquel que, por contraposición, mantiene flujos de materia, energía o información con el exterior. Estos flujos (o canales abiertos) producen perturbaciones que alejan del equilibrio al sistema. Los sistemas abiertos cumplen además el principio de equifinalidad, esto es, distintos procesos dentro del sistema pueden dar lugar al mismo resultado.

Un paso más evidente hacia la modelización biológica son los **sistemas complejos**, aquellos que son abiertos, con una jerarquía y finalidad común, autoorganizados, alejados del equilibrio y que se adaptan ante estímulos externos. Cuando un sistema complejo es capaz de asimilar los cambios sin modificar su **organización** (esto es la suma de estructura y función conectada por una memoria¹), hablamos de **sistemas complejos adaptativos**. Estos sistemas complejos cumplen un principio fundamental, el de **sinergia**, que implica la aparición de propiedades emergentes, no explicables por sus partes aisladas, como producto de la interacción y organización total.

Es bastante evidente que los seres vivos cumplen las propiedades de los sistemas complejos^{2,63,64}, encontrando procesos de autorregulación (homeostasis), autoorganización (biofilms, bandadas de aves), sincronización (ondas natatorias, miocardio), y aparición de nuevos niveles emergentes (ecosistemas, redes neuronales). La figura 1 muestra, a modo de ejemplo, un modelo sencillo de la interpretación sistémica de un ser vivo, aunque suficiente para mostrar las propiedades

básicas de un sistema biológico (a partir de aquí se usará este término para hablar de los seres vivos entendidos como sistemas complejos): homeostasis por retroalimentación e interconexión, así como entrada, procesamiento y salida de materia, energía e información.

Por otra parte, los sistemas biológicos se caracterizan por su alta robustez ante el cambio^{2,3} y el colapso, mediado por mecanismos de sistemas de control (vía retroalimentación), redundancia y degeneración (asimilación facultativa de roles perdidos) de sus componentes, desacoplamiento (tampones), y modularidad (creación de subsistemas). La robustez de un sistema biológico se manifiesta como la existencia de estados estables en torno a un atractor dado, sobre el que un sistema biológico puede oscilar, pero que cuando se sale de su campo de atracción rápidamente se dirige hacia un nuevo atractor con un nuevo estado estable² (figura 2). Esta propiedad ha sido observada ampliamente entre diversas especies, y desde el nivel de regulación genética al de homeostasis de ecosistemas², como ejemplo, en la quimiotaxis bacteriana hacia un nutriente según su gradiente de concentración, adoptando rápidamente una nueva trayectoria al salirse del umbral de influencia. También las decisiones entre lisis y lisogenia de virus, la

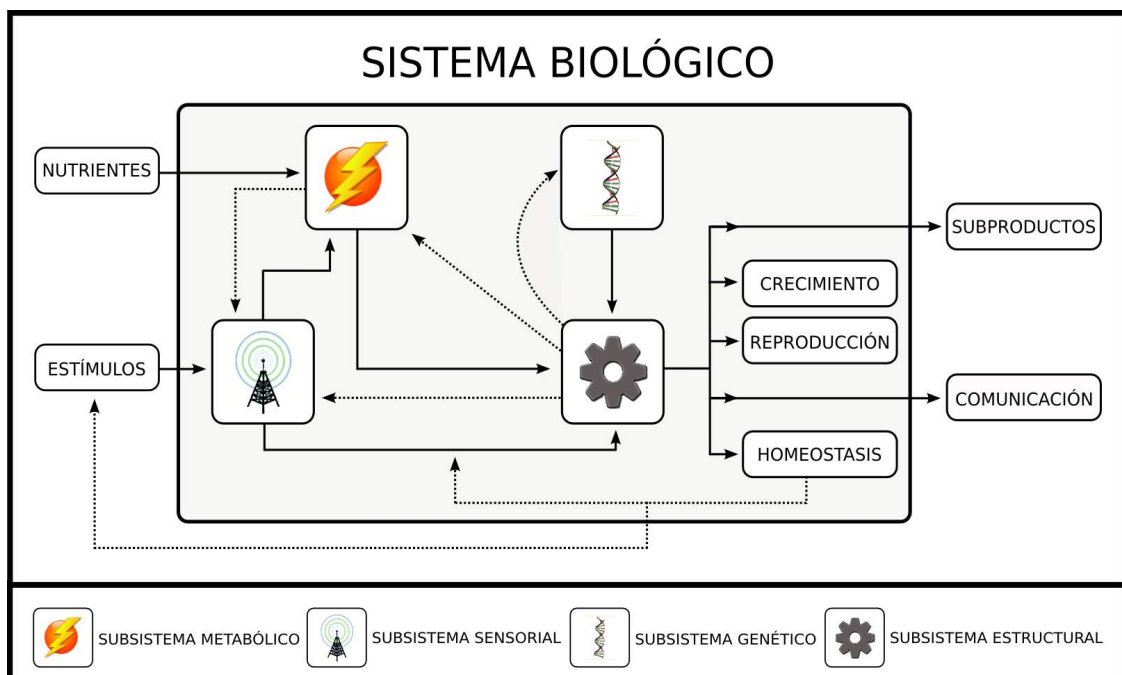


Figura 1: Modelización sencilla de un ser vivo como sistema complejo. Nótese algunos aspectos como la presencia de subsistemas especializados, mecanismos de regulación y homeostasis, así como la entrada, procesamiento y salida de materia, energía e información.

polaridad segmental en el desarrollo de *Drosophila* o la manifestación de enfermedades como el cáncer parecen seguir este patrón. Sin embargo, esta propiedad general puede tener una lectura evolutiva muy interesante como se planteará más adelante.

Como hemos visto, la estructuración en torno a sistemas complejos en biología puede aplicarse a distintos niveles contenidos unos dentro de otros aún con límites difusos (bioquímico, celular, tisular, orgánico, poblacional, ecosistémico) y con propiedades emergentes provenientes de la suma de sus subsistemas. Sin embargo, al traspasar esta concepción sistémica y global al ámbito evolutivo, nos encontramos con la dificultad de aplicar un modelo lineal como es la síntesis moderna (e incluso el darwinismo clásico *per se*) a un marco sistémico. Este problema puede ser abordado mediante una doble lectura del fenómeno evolutivo: la evolución de la información biológica y la de la composición ecosistémica. Entendiendo por información biológica aquella responsable de la organización heredable de los tipos biológicos, el marco neodarwinista sólo permite en este aspecto la modelización de un sistema lineal cerrado (conservativo), donde existe una información aislada del medio (inaccesible para este) que es expresada en forma de un fenotipo y seleccionada en un medio dado por su capacidad de supervivencia y reproducción. Esta información varía de manera estocástica bajo una dinámica interna de mutación al azar (figura 3a). Es en el proceso de selección donde inciden los modelos evolutivos

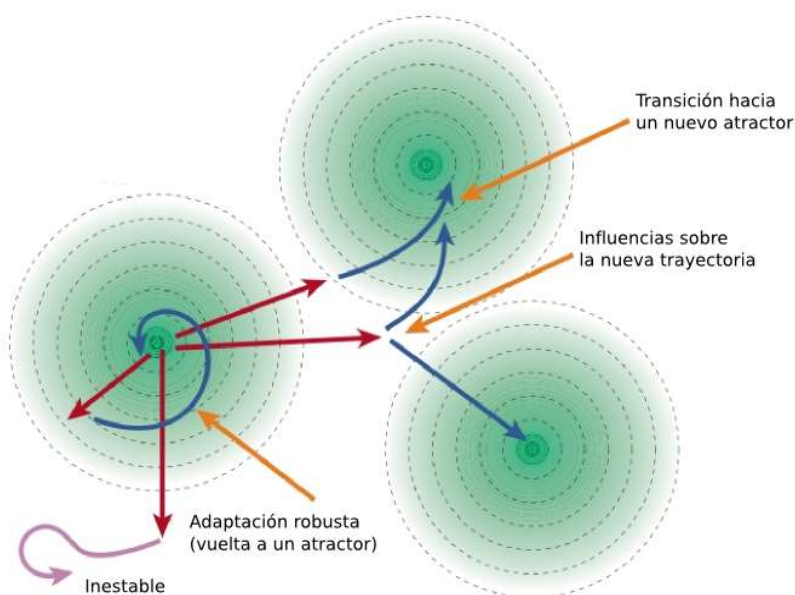


Figura 2:

Estabilidad y resistencia en los sistemas biológicos. El estado de un sistema puede estar sujeto a perturbaciones que son acopladas por varios mecanismos para volver al atractor original. Cuando la perturbación es mayor que la resistencia total, se puede caer sobre un nuevo atractor en una transición rápida.

(Modificado de Kitano 2004).

de carácter sistémico, dado que el conjunto de la especie y del ecosistema puede acomodarse a los cambios, aceptar entradas y generar salidas de información en forma de variaciones demográficas y actuar como un sistema abierto adaptativo (figura 3b). Dado que el proceso cambio de información biológica queda vedado (asignado al azar), es bastante recurrente la introducción de paisajes adaptativos y barreras ecológicas (por competencia) para explicar el cambio evolutivo en sistemas⁴. En esta línea, tenemos los modelos de Kauffman y de Bak-Snepen. El primero asigna diferentes valores fijos de *fitness* a las combinaciones genéticas (entendidas de forma binaria en su interacción) de un fenotipo, que generan paisajes adaptativos cuyo cambio se propagan a los paisajes de las especies vecinas, dando lugar a “avalanchas coevolutivas”⁴. El segundo establece que las especies se sitúan en los picos adaptativos tendiendo hacia un estado crítico autoorganizado, así como la existencia de barreras (ecológicas) que impiden el paso evolutivo de un estado a otro (por mutación y selección) hacia otros espacios posibles; la liberación de una barrera menor en una especie puede rebajar las barreras mayores de sus vecinos, dando de nuevo las “avalanchas coevolutivas”⁵. Estos modelos (y otros con extinción implícita⁶) tratan de explicar la evolución conjunta de las especies y el remplazo ecosistémico mediante la liberación de barreras, manteniendo la tasa de mutación como un valor constante sólo modulado por su fijación posterior por selección. Evidentemente, ni las macromutaciones ni los efectos del medio sobre la información biológica son contemplados.

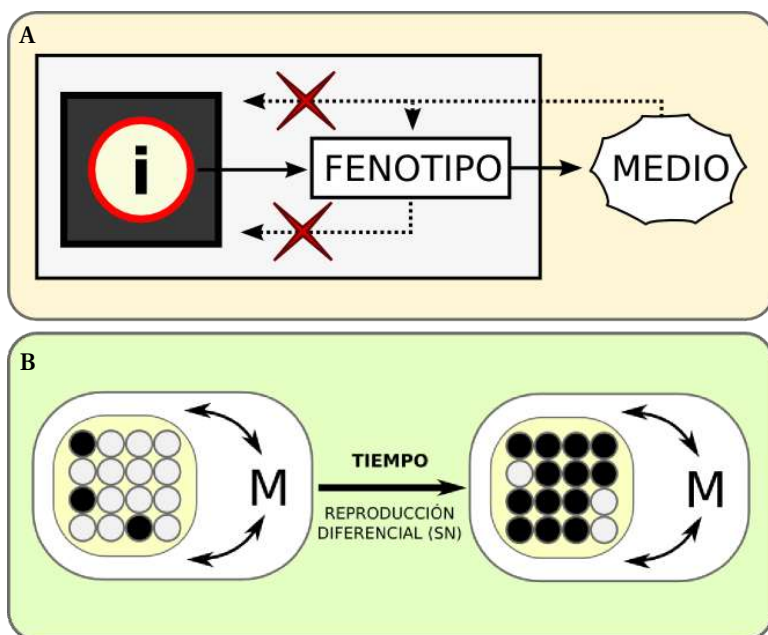


Figura 3: Modelo de evolución darwinista como cambio de sistemas.

(A) La información biológica actúa como sistema cerrado, sin intercambio con el medio. La variación es estocástica bajo una dinámica interna.

(B) La información ecológica puede verse como un sistema abierto y puede responder de forma poblacional.

REDES COMPLEJAS

Las redes o grafos son representaciones matemáticas, constituidas por **nodos** (elementos) y sus **nexos** o enlaces (relaciones), para el estudio de las relaciones entre elementos de un sistema. El estudio de redes aporta información sobre la estructura y las propiedades de varios fenómenos de carácter complejo, como son las relaciones sociales, comerciales e informacionales⁴ (internet y otros ciberespacios). En años recientes, el estudio de redes se ha aplicado eficientemente a la biología, especialmente a los campos de la regulación génica, la arquitectura cerebral y el patrón de los ecosistemas. El traspaso al ámbito de la biología evolutiva es escaso, raramente específico, aunque existen algunos datos de interés.

Las redes complejas se definen en contraposición a otras redes más sencillas primarias. Las redes aleatorias se construyen mediante la conexión de dos nodos cualesquiera bajo una probabilidad dada, lo que queda representado en su conectividad ($K = \text{nodo} / \text{probabilidad de enlace}$) por una distribución de Poisson y una arquitectura carente de orden. En el extremo contrario, podemos situar las redes regulares, con un orden fijo con distribución muy regular de las conexiones y una apariencia muchas veces fractal (paralela a la estructura de un cristal). Finalmente, llamamos **redes complejas** a todas aquellas modelizaciones de los sistemas reales que presentan unas características topológicas no triviales, que se alejan de los modelos aleatorios y regulares en factores como su topología, su conectividad y su anidamiento.

Dentro de las redes complejas (y especialmente remarcable en los seres vivos) encontramos un tipo de redes con propiedades especiales llamadas “*small-world*” (SW) o “mundo pequeño”. Estas se caracterizan por una distancia muy corta de conexión entre sus nodos, de manera que, aunque la mayoría de sus nodos no son vecinos, estos están conectados por una distancia pequeña. Es decir, un nodo cualquiera se sitúa a un pequeño número de intermediarios de cualquier otro de su misma red. Presentan agrupamientos (*clusters*) y enlaces cortos, de forma que la información circula a gran velocidad, y los efectos se sincronizan rápidamente (figura 4).

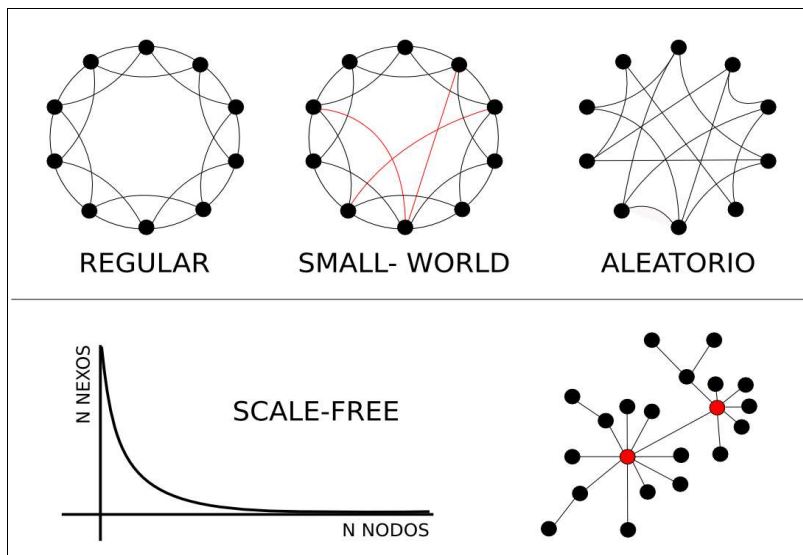


Figura 4:
Patrones de modelos en red.

En la parte superior, del orden (red regular) al desorden (red aleatoria) pasando por medio de un mundo pequeño.

En la parte inferior, topología de una red libre de escala y de una ley potencia asociada a la distribución de conexión.

Otra propiedad de gran relevancia es la llamada “*scale-free*” (SF) o “libre de escala”. En estas redes la distribución de las relaciones no sigue una distribución de Poisson, sino la de una ley potencial, de manera que la mayoría de los nodos están pobremente conectados mientras que unos pocos acarrean un gran número de enlaces. Estos nodos reciben el nombre de conectores o “*hubs*” y son los que hacen compatibles a ambos modelos (SF y SW) sirviendo de atajo entre nodos alejados de la red (figura 4).

Como ya se adelantó, las redes complejas se aplican especialmente al ámbito neurológico, bioquímico y ecosistémico. Sólo examinaremos las dos últimas aproximaciones, dada la mayor generalidad de estas para un contexto evolutivo.

Las **redes ecológicas** se centran fundamentalmente en las relaciones tróficas de los ecosistemas, quedando patente la existencia de un patrón en SW muy marcado⁸ (con una distancia media de 2 pasos), y de forma más variable, SF o distribuciones libres de escala menos marcadas⁹, siendo el tamaño y la conectividad importantes en la estructura de estas redes. En general encontramos estructuración por niveles tróficos, bucles de retroalimentación, generalismo y redundancia⁸. Algunas propiedades parecen propias de las redes ecológicas^{9,76}, ligadas a contingencia (orden de llegada) o restricciones biológicas (tamaño, historia evolutiva). Aparecen ciertas propiedades emergentes resultantes de la organización en red, como es la evasión del principio de exclusión

competitiva en los sistemas muy conectados, producto de efectos de retroalimentación¹⁰. Además de las redes tróficas, algunos estudios se centran en las relaciones entre parásitos o parasitoides y huéspedes. Estos casos pueden entenderse como una variedad sobre las redes tróficas, aunque aparecen algunos patrones de interés. La especificidad, por ejemplo, entre parásitos y huéspedes no es siempre alta, sino que un mismo parásito puede estar presente en varias especies y estas a su vez ser huéspedes de varios parásitos distintos. La distribución diferencial de estas relaciones da lugar a la aparición de fenómenos de “competencia aparente”¹¹ en los que el tamaño de población de una especie puede provocar cambios en otra vía parásitos (o consumidores más en general) comunes a ambas. Finalmente hay bastantes estudios centrados en las relaciones de polinización y dispersión de semillas, que reciben el nombre de redes mutualistas. Estas redes se caracterizan por una inesperada y profusa interconexión, donde las relaciones de especificidad son laxas entre polinizadores y polinizados, sugiriendo una sobrestimación de la coevolución específica^{12,13}. En general, estas redes muestran una variación y adaptación en el tiempo (en estudios longitudinales) sobre las conexiones entre los elementos y su intensidad^{11,13}, estableciendo un patrón dinámico en las redes ecológicas de unos parámetros dados. Es de gran relevancia el hecho de que aunque las redes puedan variar, algunas de sus propiedades como la conectividad y el anidamiento, permanecen constantes¹³, sugiriendo una cierta estabilidad y permanencia estructural. Evidentemente, todos estos estudios son solo una aproximación tangencial a la verdadera complejidad ecológica, que debería reunir además las profusas tramas de relación microbiana¹⁴ y fúngica¹⁵ que actúan como base y armazón del resto de organismos, permitiendo la propia existencia del ecosistema en sí.

Por otro lado, estudiamos las redes **bioquímicas**, entendiendo por esto las redes de interacción de genes, proteínas u otras moléculas y su regulación celular u orgánica. Existen varios proyectos de catalogación de proteomas e interactomas^{16,17,76}, que siempre presentan distribuciones en red, con propiedades en SW y SF. Este patrón es resultante de un carácter diferencial entre elementos reguladores y estructurales y de sus interacciones múltiples dependiendo del tejido y el tiempo de expresión. Más allá del conocimiento específico de las complejas rutas de expresión y sus

aplicaciones, las modelizaciones en redes complejas arrojan luz respecto a la arquitectura general de los genomas y su evolución. En primer lugar, la configuración de los genomas parece obedecer a propiedades emergentes y restricciones estructurales, por lo menos en lo que a la modularidad¹⁸ y a la robustez¹⁹ se refiere. Simulaciones contemplando el crecimiento de los genomas por fenómenos de duplicación (esto es, por adición de nodos y unión a la estructura preexistente) muestran una modularidad espontánea de las redes en el tiempo, organizados en ausencia de cualquier tipo de selección. Por otra parte, estas redes presentan una enorme resistencia frente al fallo discreto de sus componentes por medio de la redundancia (copia) y la degeneración (redirección de los roles). Algunos autores¹⁹ han postulado una jerarquía en la información y la estructura de los genomas, estableciendo una diferencia entre los elementos que lo componen y sus efectos sobre el resto de la red. Así, según Davidson et al. (2006), encontramos en un orden descendente de jerarquía (pero también restricción frente el cambio), “*kernels*”, “*plug-ins*”, “*switchers*” y baterías de genes más superficiales cuya modificación debe dar lugar a varios fenómenos de cambio orgánico, que incluyen la aparición brusca de bauplanes y grandes cambios morfológicos. Este es un aspecto muy interesante a nivel evolutivo, dado que rescata conceptos de cambio saltacionista dentro del marco de las redes complejas.

Finalmente, respecto a su desorganización, de nuevo las redes biológicas parecen caracterizarse por una gran resistencia frente al colapso, asumiendo perturbaciones mediante redundancia, degeneración y modularidad³. Sin embargo, la organización general de las redes puede verse comprometida mediante la eliminación de nodos clave tanto a nivel interno²⁰ como externo^{21,22}, que producen el colapso (Figura 5). Además, respecto a las redes ecosistémicas, la magnitud de las desorganizaciones en las redes tróficas depende del orden y la naturaleza de los nodos extintos en primera instancia, y del efecto en cascada de sus extinciones secundarias²¹. El orden de esta secuencia de extinción es aparentemente fundamental, y depende de las diferentes sensibilidades ante distintos tipos de estrés ambiental que presentan las especies de un ecosistema. Igualmente, la estructura propia de las redes y el nivel trófico de las especies sujetas a extinción determina de sobremanera el impacto final sobre el funcionamiento de la red²². En la

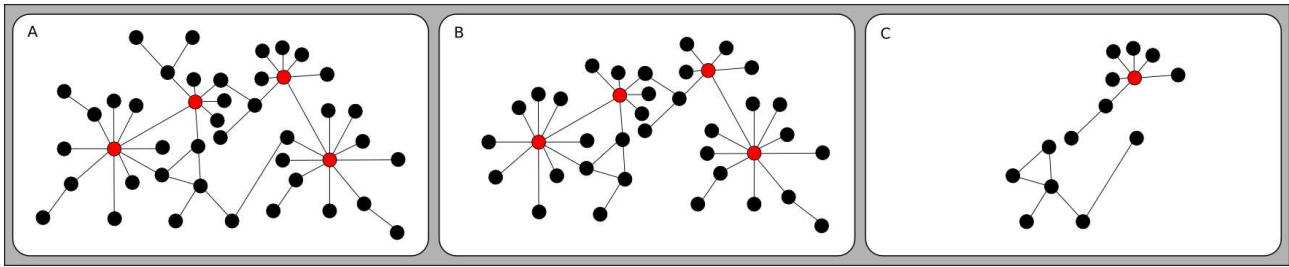


Figura 5: Extinción en redes. La desaparición de nodos es asimilada por la red sin que provoque su colapso de forma general. No obstante, la pérdida sistemática de los conectores (*hubs*) compromete la estructura total del sistema, dando lugar a un colapso.

otra cara de la moneda, el patrón de crecimiento de las redes está aún bajo debate^{9,76}, aunque de seguir una ley potencial parece bastante plausible que sigan un crecimiento por adición sobre nodos preexistentes, uniéndose de forma preferencial a aquellos ya altamente conectados.

FRACTALES LAMARCKISTAS

Volviendo a la modelización de los seres vivos como sistemas complejos y su evolución, a día de hoy tenemos suficiente evidencia para plantear que la información biológica dista de ser un “cajón hermético” inaccesible al ambiente y con dinámica de sistema cerrado. Aparte de la evidente susceptibilidad de los organismos ante agentes mutagénicos (que ya distan en sí del mero azar), los fenómenos de transferencia horizontal genética (HGT), de integración de virus y de endosimbiosis son bien conocidos, e implican una vía de acceso del ambiente (recordando que este es un conjunto de factores bióticos y abióticos) a la información biológica de forma directa. Pese su histórico escepticismo, este tipo de fenómenos distan de ser “excepcionales”, sino más bien podrían ser fundamentales y recurrentes en la evolución orgánica²³. Este hecho parece especialmente evidente en procariotas, donde por ejemplo, una media del 80% de los genes en todos los genomas bacterianos han sido adquiridos en algún momento por HGT²⁴, pero no se puede excluir su alcance en otros organismos (eucariotas), donde han sido documentados numerosos casos de HGT^{25,26,27}, de endosimbiosis^{28,29,30} y de inserciones víricas^{31,32,33}.

Del mismo modo, el creciente conocimiento sobre las modificaciones epigenéticas y los efectos

maternos (siendo los primeros una más que plausible explicación de los segundos) sobre los organismos y su descendencia, abren una segunda vía de interacción entre el ambiente y la información biológica, esta vez procesada por el propio fenotipo. Entendemos por información epigenética aquella superpuesta a la información genética y que la regula mediante procesos químicos o estructurales sin cambiar la secuencia de nucleótidos. En años recientes, la importancia de esta información ha ido en aumento, siendo fundamentales no sólo para explicar las diferencias encontradas entre los tipos celulares de los organismos³⁴, sino también aquellas existentes entre gemelos monocigóticos³⁵ y animales clónicos³⁶, implicando la existencia de patrones de herencia no genética con un alcance aún por determinar. La incidencia de factores externos como la alimentación, los cultivos *in vivo* y sustancias tóxicas³⁷ sobre los organismos y células pueden dar lugar a cambios epigenéticos que se manifiestan en el fenotipo, indicando una interacción con el ambiente, que en algunos estudios se ha evidenciado su transmisión a la descendencia tanto en mamíferos^{37,38} como en vegetales³⁹. Por otra parte, los llamados efectos maternos establecen que la información biológica de los parentales puede influir sobre sus descendientes más allá de los aspectos puramente genéticos, incluso al experimentar ciertos estímulos durante su vida, y manifestarse como caracteres morfológicos⁴⁰, inmunológicos⁴¹, conductuales^{41,42}, reproductivos⁴³ y fisiológicos^{44,45} de manera transgeneracional.

Por otra parte, los fenómenos de hipermutación adaptativa⁴⁶ desarrollados por procariotas, obedecen a sistemas de respuesta activa al estrés ambiental en busca de una solución rápida ante un medio nocivo. En una línea plausiblemente similar⁴⁷, para los organismos eucariotas, se ha demostrado de forma consistente una respuesta activa y específica de elementos móviles (TE) ante situaciones de marcado estrés ambiental^{49,48}, disparando su transposición, e incluso su encapsulación y transfección en el caso de retrovirus endógenos⁵⁰. De hecho, la activación de TE lejos de ser estocástica, parece ser específica entre el inductor y el tipo de secuencia reactiva⁴⁸, y el sitio de inserción queda delimitado por marcadas preferencias sobre regiones cromosómicas e incluso genes^{49,51} implicando a menudo loci de respuesta al ambiente²⁴. Cabe recordar que los TE son una fracción mayoritaria de los genomas eucariotas⁵²⁻⁵⁶, y que sus implicaciones biológicas y

evolutivas han sido puestas de manifiesto en años recientes a nivel de innovación estructural^{57,58} (arquitectura cromosómica), reguladora (promoción alternativa^{60,61,62}, marcado epigenético^{58,59,63}, producción de pseudogenes⁶⁴, splicing alternativo⁵⁷ y actividad ncRNAs⁶⁵) y funcional (formación del sincitio-trofoblasto humano⁶⁶, diferenciación de gametos⁵⁹, desarrollo embrionario general⁷⁹ y de áreas del cerebro específicas de mamífero⁶⁷, así como otras novedades⁵⁰ como la expresión alternativa de enzimas, adquisición de sistema inmune combinatorio y de enzimas teloméricas, entre un muy largo etcétera). Igualmente llamativos resultan los fenómenos de cambio rápido descritos sobre lino⁶⁸, en los que líneas completas (en ausencia de cualquier tipo de selección) bajo condiciones ambientales específicas generan variaciones heredables tanto a nivel fenotípico como genotípico en una sola generación. Estos cambios no son aleatorios, ya que tanto cambios morfológicos como moleculares similares se observan repetidamente, incluyendo una inserción de sitio específico. Por último, la pérdida de mecanismos de tamponamiento mutacional llevada a cabo por la HSP90⁶⁹ responde al estado ambiental, revelando de golpe mutaciones acopladas y dando lugar a cambios evidentes.

En todo caso, esta batería de fenómenos de interacción entre la información biológica general y el ambiente difiere mucho de la concepción darwinista del cambio evolutivo, entendido como un sistema cerrado y sometido al azar. Bajo este panorama con “**distintivo sabor lamarckista**”³⁹, podemos considerar la variación sobre la información biológica como un sistema complejo, con entradas y salidas, capaz de adaptarse mediante procesamiento y bucles de retroalimentación, de forma especialmente patente en estados de alta sensibilidad ambiental, de manera más coherente con el resto de la dinámicas biológicas (Figura 6).

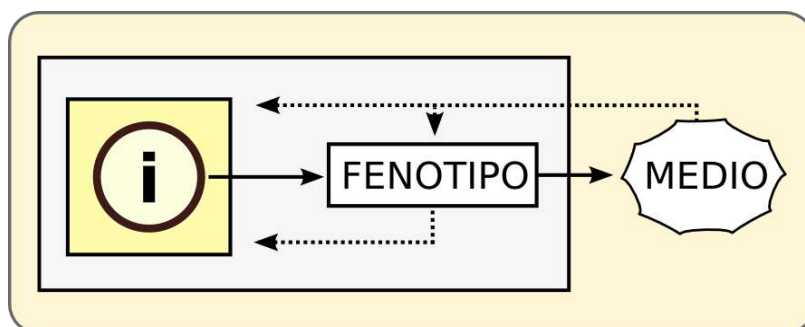


Figura 6:

Reinterpretación de la dinámica de la información biológica a modo de sistema complejo, bajo fenómenos directos e indirectos (procesados por fenotipo) que el ambiente puede inducir a modo de bucle de retroalimentación en el sistema.

Por otra parte, y retomando el mundo de las redes, cabe destacar que la arquitectura y dinámica de las redes complejas nos permite pensar en los sistemas vivos como si de un universo fractal se tratara⁷⁰, donde encontramos redes contenidas dentro de otras redes en sucesivos niveles a modo de subsistemas. Bajo este prisma conceptual, las redes no pueden quedar aisladas entre sí (un nodo de una red mayor contiene a su vez múltiples redes internas) sino que deben mantenerse interactuando y coordinándose continuamente, asimilando las perturbaciones y manteniendo estable su organización total de forma dinámica a través del tiempo. Parece coherente pensar no tanto en fenómenos de carácter individual o de coevolución específica, sino en modificaciones totales de las redes, donde el cambio sobre un nodo se transmite al resto de la red gracias a las propiedades de mundo pequeño. Esto estaría en cierta concordancia con los modelos citados de Kauffman y Stephen-Bak (en lo referente a las avalanchas coevolutivas), si bien estos no parecen suficientes para explicar los rápidos cambios biológicos que se observan en el registro fósil ni, por supuesto, consideran en caso alguno un origen no estocástico para el cambio biológico.

EVOLUCIÓN, ESTABILIDAD DINÁMICA Y SALTOS DE ORGANIZACIÓN

Atendiendo a lo expuesto previamente, podemos considerar a los organismos como sistemas complejos organizados mediante interacciones en red de sus componentes, que a su vez se relacionan entre sí formando sistemas mayores (ecosistemas). La sincronización entre ambos niveles (interno y externo al organismo) ocurre continuamente en la expresión del fenotipo, y al menos en ciertas circunstancias, la información del ambiente puede incidir sobre la información biológica de forma directa o procesada, mediante los mecanismos de HGT e integración de virus y simbioses, así como por fenómenos epigenéticos con un alcance aún por dilucidar.

Así, de manera general e inespecífica, la organización de los sistemas biológicos se mantiene en estados estables en torno a un atractor, gracias a la robustez dada por la modularidad, la redundancia, la degeneración y otros fenómenos. Esta estabilidad, lejos de ser fija, puede

obedecer a fluctuaciones en el tiempo que permitan su adaptación, si bien manteniendo ciertos patrones característicos en cuanto a su estructura y su organización global. Capaz de asumir cambios por medio de la intensidad y la distribución de sus interacciones, diremos que las redes biológicas se adaptan en una **estabilidad dinámica** a las perturbaciones externas, manteniendo su organización general en homeostasis. No obstante, al sobrepasar el punto de resistencia crítico del sistema (con la desaparición de nodos clave y su colapso), es de esperar que se produzca una desorganización global, situándose en un punto de inflexión hacia una nueva organización. La adquisición de un nuevo orden se produciría de forma rápida, en torno a un nuevo atractor y sus estados estables, nuevamente mantenidos en el tiempo. La funcionalidad necesaria para la nueva organización, así como la contingencia histórica, establecen pautas de restricción y de promoción, que implican que 1) no todos los cambios son posibles y 2) algunos sucesos son más probables y por lo tanto plausiblemente repetibles. Esta última propiedad parece materializarse a varias escalas, como son las preferencias de inserción vírica⁷¹, las rutas paralelas de embriológicas⁷² o la susceptibilidad de los genes para su participación en HGT⁷³.

Trasladando esta hipótesis general a los ecosistemas y los organismos, podemos pensar en un mantenimiento general coordinado de ambos niveles, acorde a esta estabilidad dinámica. La superación del punto crítico de robustez, por diversos factores ambientales, puede desembocar en el colapso de las redes ecológicas, o lo que es lo mismo, la extinción de especies clave y una cascada de especies dependientes. En el registro fósil queda patente una rápida reestructuración de los ecosistemas tras un evento de extinción masiva, utilizando especies supervivientes, pero sobre todo con especies nuevas, en lo que se conoce como radiaciones adaptativas. Dado que existen mecanismos de respuesta al ambiente como los previamente descritos, que actúan de forma sistémica pero relativamente específica, parece lógico pensar en estos momentos críticos de inestabilidad ecológica no sólo como una criba o una liberación de barreras, sino también como situaciones de mayor sensibilidad o de inducción macroevolutiva. Podríamos entonces diferenciar la macroevolución como un fenómeno a pulsos de innovación entre periodos de ajuste y microevolución (adaptación y especiación) que se suceden como una respuesta interna

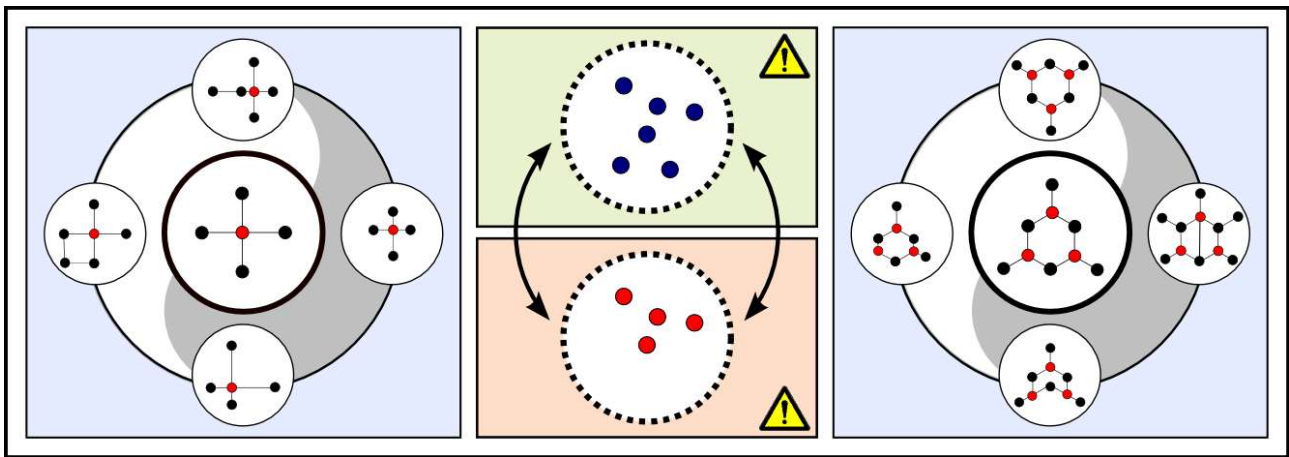


Figura 7: Estabilidad dinámica y saltos de organización. Los sistemas biológicos, organizados en redes a distintos niveles, oscilan en torno a estados estables sin modificar su patrón general como homeostásis. El colapso producido al superar el punto de resistencia de un sistema conlleva la aparición de una nueva organización, como producto de una coordinación entre los niveles interno y externo por mecanismos de respuesta al ambiente. Una vez superada la crisis y estabilizado el sistema, se vuelve al equilibrio bajo esta nueva organización.

al estrés externo (Figura 7). Evidentemente, la búsqueda rápida de nuevas organizaciones queda, como previamente se mencionó, ampliamente restringida por aspectos diversos y desembocará frecuentemente en formas inviables *nonatas* (enmascaradas como parte de la extinción), frente a la aparición de unas limitadas soluciones posibles que pueden suceder de forma reiterada en la población, para finalmente homogeneizarse o disgregarse en especies distintas. Este aparente traslado de nivel de cambio (de la desorganización externa a la interna) permitiría la persistencia del ecosistema, la unidad mayor, tamponando el colapso mediante la promoción de cambio en sus componentes.

COROLARIO Y CONCLUSIONES

En este texto se han revisado los conceptos generales de sistemas y redes complejas en biología y su repercusión en el ámbito de la evolución. Este marco de estudio permite un análisis más global del proceso evolutivo, atendiendo a cuestiones fundamentales desde la perspectiva de la naturaleza como un todo. La modelización de sistemas permite poner de manifiesto como un fenómeno complejo como la evolución es acotado por la biología evolutiva mediante un modelo

lineal y cerrado como es la síntesis neodarwinista. Aún con el estudio de la evolución enfocado sobre las variaciones en la composición de las poblaciones, o la creación hipotética de paisajes adaptativos, el modelo actual considera la información biológica más como un compartimento aislado que como un sistema complejo. Este hecho choca con la concepción general de los seres vivos como sistemas complejos a múltiples niveles, donde existen flujos de información con el medio de forma constante. Evidentemente, la necesidad de mantenimiento de una organización debe restringir la intensidad de los flujos de interacción, pero no existe evidencia para negar la existencia de una relación directa entre el ambiente y la información biológica a nivel evolutivo. En primer lugar, la adquisición de información de otros organismos (vía simbiosis y HGT) no deja de ser una asimilación del medio al organismo. Pero incluso más revelador es la existencia de mecanismos de respuesta epigenética, que mantienen la organización general y favorecen la adaptación sin mediar cambios de tipo poblacional. Finalmente, los mecanismos de respuesta al estrés ambiental capacitados fundamentalmente por TE, pero que podrían implicar también otros procesos, representan un punto importante para explicar la modificación rápida de las redes internas, siendo constatada su importancia biológica como reordenadores del genoma y como neoreguladores de la información genética (especialmente en rutas del desarrollo), así como su activación específica ante estrés ambiental y sus marcadas preferencias de inserción.

Atendiendo a la modelización de los seres vivos como sistemas complejos constituidos por redes de interacción a varias escalas, a modo de universo fractal, y considerando estos fenómenos de carácter lamarckista como parte fundamental de la evolución orgánica, se ha propuesto un modelo evolutivo alternativo para la explicación ante la estabilidad ecosistémica y el cambio rápido ante fuertes crisis ambientales. Si bien este tipo de consideraciones sobre la inducción ambiental no es nueva en absoluto, pudiendo referirse a Lamarck o Saint-Hilare, pero también a investigadores actuales que han abordado con una mayor profundidad lo aquí expuesto^{47,80,81}, el tratamiento de este marco de evolución bajo la dinámica de las redes y sistemas es aún una aproximación poco desarrollada. Evidentemente, el modelo planteado es aún superficial e incompleto, siendo necesario profundizar en un futuro sobre aspectos termodinámicos y de

autoorganización, así como disponer de un mayor soporte empírico que esperamos siga creciendo en los próximos años, gracias a los estudios sobre epigenética, actividad de TE y otros fenómenos de respuesta al ambiente, pero también con la metodología y el progreso de los estudios sobre redes y sistemas.

REFERENCIAS y BIBLIOGRAFÍA

1. Sarabia A (1995). *Teoría general de sistemas*. Primera edición, Ediciones Isdefe.
2. Kitano H (2004). *Biological robustness*. Nat Rev Genet, 5: 826–837.
3. Solé et al. (2002). *Recovery after mass extinction: evolutionary assembly in large-scale biosphere dynamics*. Phil. Trans. R. Soc. Lond. B, 357:697-707
4. Solé R, Manrubia S (1996). *Orden y caos en sistemas complejos*. Primera edición (reimpresión), Edicions UPC.
5. Sneppen et al. (1995). *Evolution as a self-organized critical phenomenon*. PNAS 92:5209-5213.
6. Solé et al. (2002). *Recovery after mass extinction: evolutionary assembly in large-scale biosphere dynamics*. Phil. Trans. R. Soc. Lond. B, 357:697-707
7. Strogatz S (2001). *Exploring complex networks*. Nature, 410:268-276.
8. Ings T et al. (2009). *Ecological networks: beyond food webs*. Journal of Animal Ecology, 78: 253– 269
9. Dunne J et al. (2002). *Food-web structure and network theory: The role of connectance and size*. PNAS 99:12719-12922.
10. Brose U (2008). *Complex food webs prevent competitive exclusion among producer species*. Proc. R. Soc. B (publicado online), doi:10.1098/rspb.2008.0718
11. Van Veen FJ et al. (2008). *Food web structure of three guilds of natural enemies: predators, parasitoids and pathogens of aphids*. Journal of Animal Ecology, 77:191–200
12. Pentanidou T et al. (2008). *Long-term observation of a pollination network: fluctuation in*

- species and interactions, relative invariance of network structure and implications for estimates of specialization* . Ecology Letters, 11: 564–575.
13. Thompson J (2006). *Mutualistic webs of species*. Science, 312: 372-373.
 14. DeLong E (2009). *The microbial ocean from genomes to biomes* . Nature, 459:200-206.
 15. Whitfield J (2007). *Underground networking*. Nature, 449:136-138.
 16. Cusick et al. (2005). *Interactome: gateway into systems biology*. Human Molecular Genetics, 14:R171–R181
 17. Sethi A et al. (2009). *Dynamical networks in tRNA:protein complexes*. PNAS, 106:6620-6625.
 18. Solé R, Valverde S (2008). *Spontaneous emergence of modularity in cellular networks*. J. R. Soc. Interface, 5:129-133.
 19. Davidson E, Erwin D (2006). *Gene regulatory networks and the evolution of animal body plans*. Science 311:796-800
 20. Solé et al. (2003). *Selection, tinkering, and emergence in complex networks, crossing the land of tinkering* . Complexity, 8(1):20 – 33.
 21. Thara Srinivasan U et al. (2007). *Response of food webs to realistic extinction sequences*. Ecology, 88(3):671–682.
 22. Petchey O et al. (2004). *Species loss and the structure and functioning of multitrophic aquatic systems*. OIKOS, 104: 467-478 .
 23. Frost L et al. (2005). *Mobile genetic elements: the agents of open source evolution*. Nature Reviews Microbiology, 3:722-732.
 24. Dagan T et al. (2008). *Modular networks and cumulative impact of lateral transfer in prokaryote genome evolution* . PNAS, 105:10039-10044
 25. Won H, Renner S (2003). *Horizontal gene transfer from flowering plants to Gnetum*. PNAS, 100:10824-10829.
 26. Piskurek O, Okada O (2007). *Poxviruses as possible vectors for horizontal transfer of retroposons from reptiles to mammals*. PNAS, 104:12046-12051.
 27. Gladyshev E et al. (2008). *Massive horizontal gene transfer in Bdelloid rotifers*. Science,

320:1210-1213.

28. Moran NA (2007). *Symbiosis as an adaptive process and source of phenotype complexity*. PNAS, 104:8627-8633.
29. Carrión JS (2006). *Origen, diversificación y tendencias evolutivas en algas y organismos relacionados*. En *Evolución Vegetal* (pág 201-230). Editorial Diego Martín Librero Editor.
30. Vera R, Hurst G (2009). *Lateral gene transfer between prokaryotes and multicellular eukaryotes: ongoing and significant?* BMC Biology, 7:20 doi:10.1186/1741-7007-7-20
31. Greenwood A et al. (2005). *The distribution of pol containing human endogenous retroviruses in non-human primates*. Virology, 334:203–213.
32. Stengel A et al. (2006). *Expression Profiles of Endogenous Retroviruses in Old World Monkeys*. Journal of Virology, 80:4415–4421.
33. Bézier et al. (2009). *Polydnviruses of Braconid Wasps Derive from an Ancestral Nudivirus*. Science, 323:926- 930.
34. Surani MA (2001). *Reprogramming of genome function through epigenetic inheritance*. Nature, 414:122:128.
35. Kaminsky Z et al. (2009). *DNA methylation profiles in monozygotic and dizygotic twins*. *Nature Genetics* (publicado online), doi:10.1038/ng.286
36. Wong A et al. (2005). *Phenotypic differences in genetically identical organisms: the epigenetic perspective*. Human Molecular Genetics, 14:R11–R18
37. Feil R (2006). *Environmental and nutritional effects on the epigenetic regulation of genes*. Mutation Research 600:46–57.
38. Jaenisch R, Bird A (2003). *Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals*. Nature Genetics supplement, 33:245.253.
39. Chong S, Whitelaw E (2004). *Epigenetic germline inheritance*. Current Opinion in Genetics & Development, 14:692–696.
40. Pennisi E (1996). *A new look to maternal guidance*. Science, 273:1334-1336.
41. Curno O et al. (2009). *Mothers produce less aggressive sons with altered immunity when there is a threat of disease during pregnancy*. Proc. R. Soc. B, 276:1047–1054.

42. Badyaev A, Oh K (2008). *Environmental induction and phenotypic retention of adaptive maternal effects*. BMC Evolutionary Biology, 8:3.
43. Halabe Bucay A (2009). *Endorphins, personality, and inheritance: Establishing the biochemical bases of inheritance*. Bioscience Hypotheses. doi:10.1016/j.bihy.2009.03.003
44. Galloway L (2004). *Maternal effects provide phenotypic adaptation to local environmental conditions*. New Phytologist, 166:93-100.
45. Galloway et al. (2007). *Transgenerational plasticity is adaptive in wild*. Science, 318:1134-1136.
46. Tenaillon O et al. (2004). *Evolutionary significance of stress-induced mutagenesis in bacteria*. TRENDS in Microbiology, 12:264-270.
47. Shapiro JA (2004). *A 21 Century view of evolution: genome system architecture, repetitive DNA, and natural genetic engineering*.
48. Mansouer A (2007). *Epigenetic activation of genomic retrotransposons*. Journal of Cell and Molecular Biology 6(2): 99-107.
49. Schmidt A, Anderson L (2006). *Repetitive DNA elements as mediators of genomic change in response to environmental cues*. Biol Rev, 81:531–543.
50. Sentís C (2002). *Retrovirus endógenos humanos: significado biológico e implicaciones evolutivas*. Arbor, 677:136-276.
51. Lönnig W, Saedler H (2002). *Chromosome rearrangements and transposable elements*. Ann Rev Genet, 36(1):389.
52. International Human Genome Sequencing Consortium (2001). *Initial sequencing and analysis of the human genome*. Nature, 409:860-921.
53. Mikkelsen T et al. (2007). *Genome of the marsupial Monodelphis domestica reveals innovation in non-coding sequences*. Nature, 447:277-288.
54. International Rice Genome Sequencing Project (2005). *The map-based sequence of the rice genome*. Nature, 436:793-800.
55. Warren WC et al. (2008). *Genome analysis of the platypus reveals unique signatures of evolution*. Nature, 453:175-184

56. The chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium (2005). *Initial sequence of the chimpanzee genome and comparison with the human genome*. Nature, 437:69-87.
57. Kazazian HH (2004). *Mobile Elements: Drivers of Genome Evolution*. Science, 303: 2726-2732.
58. Hedges D, Batzer MA (2005). *From the margins of the genome: mobile elements shape primate evolution*. BioEssays, 27:785-794.
59. Shapiro J (2005). *Retrotransposons and regulatory suites*. BioEssays, 27:252-255.
60. Landry J, Mager DL, Wilhem BT (2003). *Complex controls: the role of alternative promoters in mammalian genomes*. Trends in genetics, 10:640-647.
61. Faulkner G et al. (2009). *The regulated retrotransposon transcriptome of mammalian cells*. Nature Genetics (publicado online), doi:10.1038/ng.368.
62. Jordan IK (2003). *Origin of a substantial fraction of human regulatory sequences from transposable elements*. TRENDS in Genetics, 19:68-72.
63. Rakyan V et al. (2003). *Transgenerational inheritance of epigenetic states at the murine AxinFu allele occurs after maternal and paternal transmission*. PNAS, 100:2538-2543.
64. Zhang Z, Gerstein M (2004). *Large-scale analysis of pseudogenes in human genome*. Current Opinion in Genetics and Development, 14:328-335.
65. Watanabe T et al. (2008). *Identification and characterization of two novel classes of small RNAs in the mouse germline: retrotransposon-derived siRNAs in oocytes and germline small RNAs in testes*. Genes and Development, 20:2832-2843.
66. Mangeney M et al. (2007). *Placental syncytins: Genetic disjunction between the fusogenic and immunosuppressive activity of retroviral envelope proteins*. PNAS, 104:20534-20539
67. Sasaki T et al. (2008). *Possible involvement of SINES in mammalian-specific brain formation*. Proc Natl Acad Sci USA, 105:4220-4225.
68. Cullis C (2005). *Mechanisms and Control of Rapid Genomic Changes in Flax*. Annals of Botany, 95: 201-206.
69. Queitsch C et al. (2002). *Hsp90 as a capacitor of phenotypic variation*. Nature, 417:618-624.

70. Solé R, Manrubia S, Benton M, Kauffman S, Bak P (1999). *Criticality and scaling in evolutionary ecology*. TREE 14:4, 156-160
71. Henckaerts E et al. (2009). *Site-specific integration of adeno-associated virus involves partial duplication of the target locus*. PNAS, 108:7571,7576.
72. Kiontke K et al. (2007). *Trends, Stasis, and Drift in the Evolution of Nematode Vulva Development*. Current Biology, 17:1925-1937.
73. Shi T, Falkowski PG (2008). *Genome evolution in cyanobacteria: The stable core and the variable shell*. Proc Natl Acad Sci USA, 105:2510-2515.
74. Jurka J (2004). *Evolutionary impact of human Alu repetitive elements*. Current Opinion in Genetics and Development, 14:603-608.
75. Martínez N (2005). *Network evolution: exploring the change and adaptation of complex ecological systems over deep time*. Pascual M, Dunne J (2005). En *Ecological Networks Linking Structure to Dynamics in Food Webs (Santa Fe Institute Studies in the Sciences of Complexity Proceedings)*. Oxford University Press USA.
76. Solé R (2009). *Redes Complejas, del genoma a Internet*. Primera edición, Editorial Tusquets.
77. Levin A (1998). *Ecosystems and the Biosphere as Complex Adaptive Systems*. *Ecosystems*, 1:431:436.
78. Coffey D (1998). *Self-organization, complexity and chaos: the new biology for medicine*. Nature Medicine, 4:882-885.
79. Pennisi E (2007). *Jumping genes hop into the evolutionary limelight*. Science, 328:894-895.
80. Sandín M (2006). *Pensando la evolución, pensando la vida*. Primera edición, Ediciones Criminales.
81. Sandín M (1995). *Lamarck y los mensajeros, la función de los virus en la evolución*. Primera edición, Ediciones Istmo.
82. Lamarck JB (1809). *Filosofía zoológica*. Facsímil de la primera edición en español (1986), Alta fulla editorial.