

El gusano en el mundo y el mundo en el gusano

Resumen

El nematodo *Caenorhabditis elegans* es un organismo modelo superior, aunque presenta una ecología natural difícil de estudiar. Un estudio de cuatro años de duración realizado en huertas francesas y publicado en *BMC Biology* demuestra la existencia de poblaciones prósperas de *C. elegans* (y de *Caenorhabditis briggsae*) en los tallos de las plantas y de las frutas en estado de descomposición. El *C. elegans* no parece ser un simple nematodo de tierra, sino un nematodo que descompone plantas. Los estudios señalan un aumento en el interés de la ecología y de la genómica integrada de estos dóciles animales.

por Mark Blaxter y Dee R Denver

Traducción y adaptación:
Nicole O'Dwyer

Comentario

Caenorhabditis elegans, el nematodo que vive en libertad y fue adiestrado como un nuevo organismo modelo por Sydney Brenner en los años sesenta [1], se ha convertido en una especie clave para el desarrollo del conocimiento científico. La facilidad con la que el *C. elegans* puede desarrollarse, manipularse y observarse permitió a la investigación biomédica explorar nuevas áreas. «El gusano» ha colaborado de manera silenciosa con la obtención de tres premios Nobel y con cientos de artículos de investigación en los últimos 50 años. Aunque fue elegido inicialmente por la facilidad con la que se analiza su genética, el interés aumentó al transformarse en el primer animal que presenta un genoma secuenciado [2]. El genoma reveló mucha información respecto de la maquinaria básica de los animales en general y sobre los nematodos en particular. Una de las sorpresas más grandes fue el descubrimiento de más de 1280 genes quimiorreceptores putativos [3]. Este repertorio exuberante (los perros sólo presentan alrededor de 1200 genes quimiorreceptores y del olfato) indica que el ambiente natural de los nematodos debe de ser extraordinariamente complejo. Sin embargo, la verdadera ecología del *C. elegans* sigue siendo un enigma. En el laboratorio, está claro que es una especie «r» de auge y caída: una especie hermafrodita que se autofecunda (presenta ocasionalmente algún macho) y que con suficientes placas con agar, *Escherichia coli* para comer y asistentes de laboratorio dispuestos, puede producir más de mil millones de bisnietas en un mes. Pero, ¿dónde vive, dónde se alimenta y dónde se reproduce en la naturaleza? Y, ¿qué influencia tuvo el ambiente natural sobre la biología del nematodo que se estudió en investigaciones de alto rendimiento en varios laboratorios del mundo? Marie-Anne Félix y Fabien Duveau informan en *BMC Biology* [4] nuevas conclusiones sobre las poblaciones de los nematodos en huertas cercanas a París que responden algunas de estas preguntas.

Este artículo es una traducción y adaptación del artículo: The worm in the world and the world in the worm. Autores: Mark Blaxter & Dee R. Denver. Publicado en *BMC Biology* 2012, 10: 57.

Un nematodo global

Aunque con frecuencia se lo llama nematodo de tierra, rara vez se aisló al *C. elegans* de la tierra [5]. El de Sydney Brenner, la icónica cepa N2, surgió del abono de hongos en Bristol, Reino Unido. Al igual que otros nematodos relacionados, el *C. elegans* puede entrar en un estado de diapausa facultativa, el *dauer*, en respuesta al amontonamiento o a la falta de alimentación. El *dauer*, una larva modificada del tercer estadio,



Figura 1. *C. elegans* en la naturaleza. Félix y Duveau descubrieron poblaciones prósperas de nematodos *Caenorhabditis* (y otros organismos) en manzanas en estado de descomposición en la huerta Orsay, cerca de París, Francia (imagen izquierda). Al aislar estas cepas mixtas (abajo a la derecha) y luego establecer cepas puras de nematodos (arriba a la derecha), identificaron al *C. elegans* y al *C. briggsae* como componentes comunes de las comunidades de putrefacción de la manzana. Imágenes de Marie-Anne Félix (izquierda, abajo a la derecha) y Mark Blaxter (arriba a la derecha).

puede sobrevivir sin alimentarse durante meses (en comparación con los pocos días que vive normalmente un nematodo) y es resistente a la desecación y a otras exigencias ambientales. Los *dauers* pueden aislarse de las pilas de abono y de otros ambientes ricos en vegetación en estado de descomposición, y pueden encontrarse con frecuencia asociados a artrópodos (cochinillas) y a moluscos (caracoles y babosas). Es muy probable que estos invertebrados sean utilizados como huéspedes transportadores para alcanzar nuevas fuentes de alimentación. Se pueden establecer nuevas cepas silvestres a partir de los *dauers*, ya que la gran mayoría de los individuos serán hermafroditas capaces de fundar una dinastía. Aunque son útiles, los derivados de los *dauer* aislados no brindan información sobre la ecología de los alimentos de las especies, la dinámica del ciclo de vida o las estrategias de apareamiento en estado natural.

Se han aislado cientos de cepas de *C. elegans* provenientes de todos los continentes salvo de Antártica, incluso de islas aisladas como Hawái, en su mayoría de abono o de huéspedes transportadores. No hay una estructura geográfica marcada en las poblaciones mundiales de *C. elegans*, lo cual indica una amplia distribución, probablemente a través de los humanos. Los análisis genómicos de los patrones polimorfos naturales de estas cepas mundiales demuestran que, aunque algunos son muy distintos al resto (por ejemplo, aquellos de Hawái), la mayoría comparte grandes bloques de cromosomas presentes en llamativos patrones en forma de mosaico [6]. Esto es inesperado y sugiere que la especie presenta un patrón en la historia del ciclo de vida que con

seguridad incluye eventos frecuentes de aislamiento por distancia y una subsiguiente fundación de poblaciones nuevas con pequeñas cantidades de nematodos relacionados, y eventos menos frecuentes de cruzamiento entre linajes evolutivos definidos. Este estudio también demostró la existencia de fuertes eventos de barrido selectivo en los *C. elegans*, que parecen estar impulsados por la selección en forma de una gran mutación benéfica que acarrea consigo grandes bloques de cromosomas. ¿Pero cuál es el

contexto ecológico de las mutaciones benéficas del *C. elegans*? ¿Dónde ocurre el sexo poco frecuente? ¿Dónde pueden encontrarse las poblaciones reproductoras de *C. elegans*? Hasta tanto no se respondan estas preguntas, el programa de investigación cada vez más amplio sobre la genética de la población y la genómica evolutiva del *C. elegans* [7] no tendrá fuerza ni alcance.

Las manzanas imprevistas, llenas de gusanos

No costaría mucho convencer a un investigador de tomarse un recreo del laboratorio o de la oficina una tarde de verano para irse de picnic a una idílica huerta antigua en la tranquila campiña de las afueras de París. Sin embargo, lo que motivó la visita de Marie-Anne Félix a la huerta de Orsay y Santeuil fue la oportunidad de rastrear por primera vez las resistentes poblaciones de *C. elegans* (y el *Caenorhabditis briggsae* relacionado) que se multiplican en su estado natural. Ella y su equipo de laboratorio volvieron a investigar la huerta durante cuatro temporadas e incluyeron en la evaluación plantas y frutas adicionales del resto de Francia en busca de *Caenorhabditis*; por eso pueden informar sobre la ecología de estas poblaciones [4].

Se encontró al *C. elegans* en distintos tipos de fruta en estado de descomposición, así como en los tallos en estado de descomposición de las plantas herbáceas. Con frecuencia apareció junto al *C. briggsae*, y ambas especies fueron vistas en la misma fruta. Los nematodos eran sorprendentemente comunes (el 20% de las

manzanas de Orsay en estado de descomposición albergaba nematodos) y mostraban cambios estacionales reproducibles en abundancia. Con frecuencia, la fruta y los tallos albergaban cientos de animales, y pudieron encontrarse todas las etapas de vida, incluso los machos raros de encontrar. En línea con el conocimiento de laboratorio sobre las preferencias de temperatura de las dos especies, pudo verse con mayor frecuencia el *C. briggsae* durante el calor del verano y el *C. elegans* durante el frío del otoño. Félix y Duveau realizaron experimentos de competencia para demostrar que el *C. briggsae* de Orsay y Santeuil aislado junto al *C. elegans* lo superaba a 25°C, mientras que la situación era inversa a 15°C. El *Caenorhabditis* no fue detectado en la tierra, sólo debajo de la fruta en estado de descomposición en el suelo o en el árbol, pero no se aislaron de los moluscos ni de los artrópodos asociados a las fuentes de comida. Aún falta evaluar si son huéspedes transportadores para los nematodos. Es importante saber que se puede regresar al mismo sitio repetidas veces y obtener animales cada vez.

El mundo dentro y fuera del gusano

Entonces, en vez del ambiente monoxénico de las placas con agar, son los hábitats abundantes (como el de una manzana en estado de descomposición) los que procesa el sistema quimiosensor del *C. elegans* evolucionado. El nematodo vive en un ecosistema complejo con bacterias, hongos, mohos mucilaginosos, artrópodos hexápodos (adultos y larvas), ácaros, isópodos, milpiés, moluscos pulmonados, lombrices de tierra y otras especies de nematodos que aprovechan este recurso de estación.

El *C. elegans* tiene un sistema inmune completamente funcional, con defensas anticelulares (bacteriana y fúngica) y antivirales. En el laboratorio, como no se detectaron patógenos naturales, se desafió a los sistemas con patógenos exóticos, como los agentes de enfermedades humanas. Hay varias especies de bacterias que pueden matar al *C. elegans*, algunas veces provocando un efecto tóxico directo y otras interfiriendo en el procesamiento de la comida [8]. En el laboratorio, una de las características distintivas de la interacción patógena entre una bacteria y el *C. elegans* es la multiplicación de la bacteria en el intestino. Las especies que lo hacen evitan la lisis celular en el triturador faríngeo de los nematodos y son resistentes a la digestión. Curiosamente, Félix y Duveau [4] encontraron varios nematodos con apariencia sana e intestinos distendidos llenos de bacterias y fermentos. Aún faltaría analizar si se trata de una interacción nutritiva (el *C. elegans* no puede sintetizar esterol y lo obtiene a través de los alimentos: puede derivar de los fermentos) o de una mórbida. Sin embargo, se detectaron patógenos fúngicos entre los que había especies que producen esporas invasivas y otras que producen aros para atrapar a los

nematodos y trampas hifales adhesivas. Como lo describieron Félix y sus colegas, varios nematodos se infectaron con microsporidios [9], y los primeros virus nematodos de la historia se describieron desde estas huertas sólo el año pasado [10]. Las bacterias asesinas se aislaron, dentro de las que se encuentran las cepas que pueden digerir la cutícula resistente de los nematodos.

Ecología a campo de la especie *Caenorhabditis*

Los resultados de Félix y Duveau [4] demuestran el nuevo tipo de ciencia que puede llevarse a cabo con el *C. elegans* y el *C. briggsae*. La posibilidad de regresar al mismo sitio a tomar muestras de los nematodos de manera fidedigna posibilita el estudio a largo plazo de la genética perteneciente a las poblaciones de nematodos. Las tecnologías emergentes de última generación que permiten la secuenciación rápida de genomas pequeños (el genoma del *C. elegans* es de sólo 100 Mb) facilitarán el análisis genético completo de los individuos y de las poblaciones [6], permitirán rastrear los polimorfismos a través del tiempo y del espacio, y ayudarán a revelar las presiones de selección en todo el genoma. Esto permitirá medir los índices de migración entre las poblaciones locales y cuantificar los índices relativos de exogamia y de autofecundación, y por lo tanto revelará la estructura genética de la población de *C. elegans* en detalle. La investigación de ecosistemas similares en todo el mundo posibilitará identificar sitios paralelos de estudio, y así podrán estudiarse los efectos del clima y de la aislación por distancia. Las intervenciones experimentales (por ejemplo, la introducción de nematodos genéticamente identificados o la manipulación del ecosistema a través de la eliminación selectiva de una clase de huésped transportador) son factibles en estos ambientes a escala de mesocosmos. Los estudios metagenómicos permitirán investigar las poblaciones de microbios interactivos que cohabitan con los nematodos; pueden evaluarse las cepas aisladas en busca de interacciones positivas y negativas con genotipos de nematodos que se encuentren en la misma fruta o aislados en otro lugar, para demostrar las interacciones genotípicas entre los nematodos coadaptados y los genomas patógenos. Los resultados que presentaron Félix y Duveau pueden estar a la vanguardia de una nueva generación de investigadores de *C. elegans*: tal vez encuentres equipos de *Caenorhabditis*-ólogos prestando suma atención a la fruta en estado de descomposición de alguna huerta cercana a tu casa este verano.

Bibliografía

Nota: la bibliografía de la sección «Traducciones» es citada y reproducida tal cual figura en el artículo original.

1- Brenner S: The genetics of *Caenorhabditis elegans*. *Genetics* 1974, 77:71-94.

2- The *C. elegans* Genome Sequencing Consortium: Genome sequence of the nematode *C. elegans*: a platform for investigating biology. *Science* 1998, 282:2012-2018.

3- Robertson HM, Thomas JH: The putative chemoreceptor families of *C. elegans* (January 06, 2006), *WormBook*, ed. The *C. elegans* Research Community, *WormBook*, doi/10.1895/wormbook.1.66.1, <http://www.wormbook.org>.

4- Félix MA, Duveau F: Population dynamics and habitat sharing of natural populations of *C. elegans* and *C. briggsae*. *BMC Biol* 2012, 10:59.

5- Kiontke K, Sudhaus W: Ecology of *Caenorhabditis* species (January 09, 2006), *WormBook*, ed. The *C. elegans* Research Community, *WormBook*, doi/10.1895/wormbook.1.37.1, <http://www.wormbook.org>.

6- Andersen EC, Gerke JP, Shapiro JA, Crissman JR, Ghosh R, Bloom JS, Felix MA, Kruglyak L: Chromosome-scale selective sweeps shape *Caenorhabditis elegans* genomic diversity. *Nat Genet* 2012, 44:285-290.

7- Barrière A, Félix MA: Natural variation and population genetics of *Caenorhabditis elegans* (December 26, 2005), *WormBook*, ed. The *C. elegans* Research Community, *WormBook*, doi/10.1895/wormbook.1.43.1, <http://www.wormbook.org>.

8- Darby C: Interactions with microbial pathogens (September 6, 2005), *WormBook*, ed. The *C. elegans* Research Community, *WormBook*, doi/10.1895/wormbook.1.21.1, <http://www.wormbook.org>.

9- Troemel ER, Felix MA, Whiteman NK, Barriere A, Ausubel FM: Microsporidia are natural intracellular parasites of the nematode *Caenorhabditis elegans*. *PLoS Biol* 2008, 6:2736-2752.

10- Felix MA, Ashe A, Piffaretti J, Wu G, Nuez I, Belicard T, Jiang Y, Zhao G, Franz CJ, Goldstein LD, Sanroman M, Miska EA, Wang D: Natural and experimental infection of *Caenorhabditis* nematodes by novel viruses related to rotaviruses. *PLoS Biol* 2011, 9:e1000586.

Traducción y adaptación:

Nicole O'Dwyer
Traductora free-lance
nicoleaodwyer@gmail.com

La imagen de la portada y final son modificadas a partir de : http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/c/cc/Adult_Caenorhabditis_elegans.jpg



VIII Jornadas Nacionales de Ciencias del Mar
XVI Coloquio de Oceanografía

VIII JNCM
Comodoro Rivadavia, Chubut

3 al 7 de diciembre de 2012