

Los virus. Aliados silenciosos del aprendizaje

The virus. Silent allies of learning

Rafael Hernández Maqueda*

Carrera de Agronomía, Universidad Técnica de Cotopaxi, Latacunga, Ecuador.

*rafael.hernandez@utc.edu.ec

Recibido: 16 de enero de 2019

Aceptado: 28 de mayo de 2019

Resumen

En este ensayo se analizan recientes descubrimientos en la disciplina de las ciencias biológicas que representan un cambio de paradigma para el estudio de los principios que podrían explicar el origen del conocimiento humano. Este cambio de concepción implica que los virus, debido a su potencial para generar variabilidad genética entre los seres vivos, podría estar influyendo en la creación de distintas estructuras y funciones de los seres vivos. Las distintas investigaciones que se analizan en este documento muestran cómo los virus han jugado un papel fundamental en la evolución biológica modificando, incluso, algunas de las funciones del cerebro humano. Entender estos procesos puede significar un aporte significativo en muchas disciplinas como la neurociencia e incluso la medicina, permitiendo abordar las enfermedades que afectan al cerebro desde una perspectiva distinta.

Palabras clave: Conocimiento, evolución, retrovirus.

Abstract

In this essay was analyze recent discoveries in the discipline of biological sciences that represent a change of paradigm for the study of biological principles that could explain the origin of human knowledge. This change of conception implies that viruses, due to their potential to generate genetic variability among living beings, could be influencing their structures and functions. The different investigations analyzed in this document show how viruses have played a fundamental role in biological evolution, including modifying some of the functions of the human brain. Understanding these processes can mean a significant contribution in many disciplines such as psychobiology and even medicine, allowing us to address diseases that affect the brain from a different perspective.

Keywords: Knowledge, evolution, retroviruses.

Introducción

Los distintos factores que condicionan las pautas de aprendizaje se pueden abordar desde muchos puntos de vista. Entender las distintas interacciones que pueden explicar la adquisición del conocimiento humano es la tarea principal a la que se enfrenta la neurobiología. Autores clásicos como Piaget (1969) establecen que la inteligencia humana y los diversos tipos de conocimiento, incluido el conocimiento científico, son tanto adaptaciones biológicas en un sentido amplio, como psicofisiológicas. Debido al carácter complejo de esta cuestión, se requiere de información proveniente de campos tan diversos como la psicogenética, la epistemología, la evolución, la genética, el desarrollo embriológico para, al menos, tener una visión más amplia del problema.

Desde este enfoque y desde la perspectiva de la biología, surge el planteamiento central de este ensayo. En la rama de las Ciencias Biológicas, nos encontramos en un periodo de revolución. Los "culpables" de esta situación han sido los distintos hallazgos en torno al ácido desoxirribonucleico (en adelante, ADN). La molécula que contiene la información genética. La molécula que contiene los ladrillos de nuestra estructura vital. A día de hoy se conoce el genoma completo de muchos seres vivos y son muchas las sorpresas que esta información escondía.

Además de los genes que, en conjunto con el medio ambiente, definen lo que somos, se han encontrado otras estructuras como elementos genéticos móviles, conocidos en genética como transposones, cuya función sigue siendo fruto de enriquecedores debates científicos. Y es, en este contexto, donde en los últimos años, se han realizado sorprendentes descubrimientos que han revolucionado nuestro entendimiento sobre la biología y, en concreto, sobre el tema que nos ocupa, los virus.

¿Cómo pueden relacionarse los virus con algo tan complejo como es el aprendizaje y el conocimiento? La clave, en este sentido, es que los virus, aparte de ser agentes infecciosos tienen la capacidad de modificar nuestro ADN y, en consecuencia, muchas de las propiedades que nos definen como animales, como mamíferos y como humanos. ¿Hasta tal punto de influir en algo tan humano como el conocimiento? Eso lo juzgará el lector si tiene la curiosidad y la paciencia de finalizar este trabajo.

En este ensayo intentaremos explicar qué son los virus, la importancia que han tenido en la evolución humana y de la vida en general, para discutir su contribución en el desarrollo del aprendizaje humano, como un pequeño aporte desde el campo de la biología a esa gran cuestión que es el origen del conocimiento humano.

Empezaré diciendo que los virus son seres considerados a medio camino entre lo vivo y lo muerto. Esta afirmación no hace referencia al purgatorio, ni es un alegato místico que pretenda generar un halo de misterio a esta disertación. El caso es que los virus son básicamente un ácido nucleico (ADN o ARN) que contiene la información genética y una envoltura más o menos compleja de origen proteico. Carecen del resto de orgánulos celulares y su estructura en definitiva, no es celular. Eso hace que los virus dependan de otro ser vivo (huésped) para que puedan realizar sus funciones vitales. Por ello aunque contengan muchas de las biomoléculas que definen la vida, muchos autores consideran, que no están vivos.

El debate casi filosófico y dicho sea de paso apasionante, de si los virus son seres vivos o no, es un tema que excede, por desgracia, los objetivos de este trabajo. Lo que es relevante para nuestro propósito es recalcar que los virus necesitan un huésped para su supervivencia, por lo que su existencia depende de su interacción con el resto de los seres vivos. Esta estrategia dependiente, puede parecer poco sofisticada y, sin embargo, dominan por completo los distintos ecosistemas existentes en la Tierra. Cálculos aproximados hablan de 10³¹ millones de virus en la Tierra, y que por la atmósfera flotan, algo así como 800 millones de virus por metro cuadrado (Reche, D'Orta, Mladenov, Winget, & Suttle, 2018). Casi nada. Pero, ¿a qué se debe este éxito adaptativo? Se debe principalmente a que su ciclo vital es sencillo y eficaz tal y como se muestra en la siguiente figura.

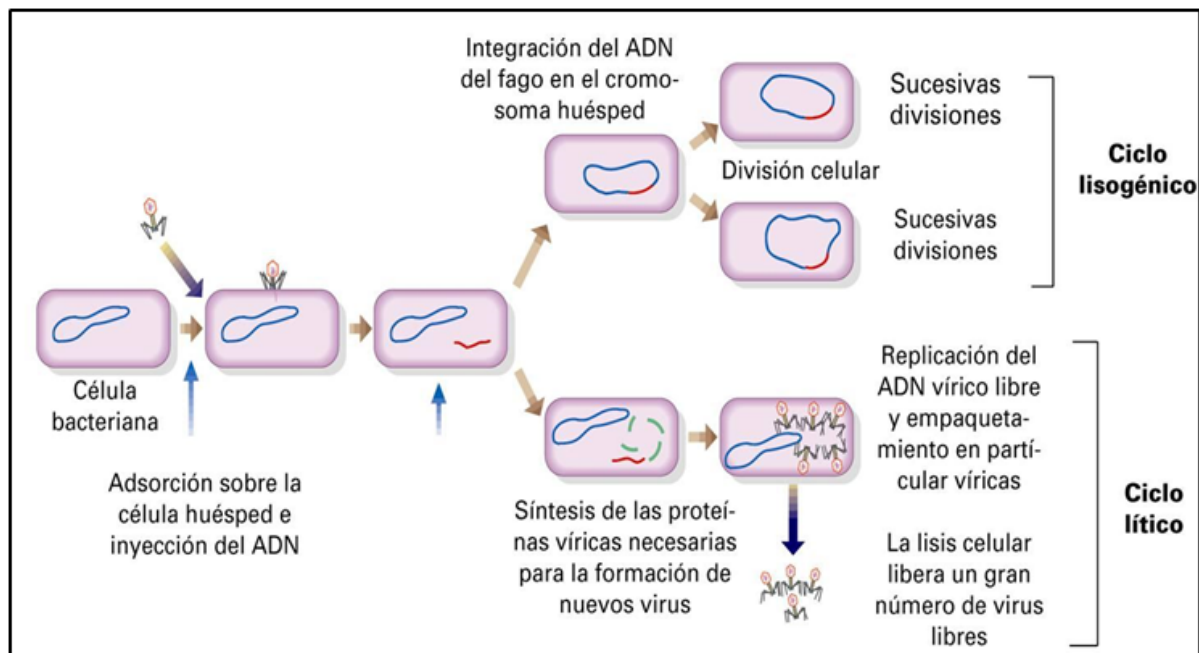


Figura 1. Esquema representativo del ciclo vital de los virus. Ciclo lítico y ciclo lisogénico. Imagen tomada de <http://biologiacampmorvedre.blogspot.com/2013/02/bloque-iv.html>.

En el ciclo de los virus, conocido como ciclo lítico, hay una primera fase de fijación o adsorción, donde el virus reconoce las proteínas de membrana del huésped y después, a modo de inyección, introduce el ácido nucleico. Con él pone en marcha toda la maquinaria metabólica para "obligar" a la célula a cambiar su manera de funcionar. La célula infectada, deja su accionar rutinario y se dedica a producir proteínas para, en la fase de ensamblaje, dar lugar a nuevos virus que terminan rompiendo la membrana celular en busca de nuevos huéspedes para infectar.

Este ciclo es el más estudiado dentro de los virus ya que, como es de suponer, al romper las membranas celulares, desarrolla distinto tipo de enfermedades en el huésped, por lo tanto hay una sintomatología clara que permite a los investigadores localizar la infección, conocerla y enfrentarla en la medida de lo posible. Sin embargo, como se puede apreciar en la figura, existe otro ciclo vital en los virus, conocido como ciclo lisogénico, que es más interesante para el tema que nos ocupa.

La principal diferencia con el ciclo anterior es que el ácido nucleico que ha introducido el virus en la célula huésped, no produce nuevos virus sino que se inserta en el ADN como un "gen" más. Dicho de

otro modo, el virus, es capaz de añadir material genético al huésped. Si ese proceso se da en las células germinales (óvulos, espermatozoides), esa información se puede transmitir de generación en generación, produciendo potencialmente, nuevas características para los seres vivos.

Este hecho ha sido el objeto de estudio de numerosos científicos como Sandín (1995) o Villarreal (2004), por citar algunos ejemplos, que consideraron el potencial de los virus como portadores de variabilidad genética y en consecuencia, como actores principales en la evolución biológica.

El papel de los virus en la evolución biológica

Podríamos resumir la evolución como el proceso de cambio que se da en los seres vivos desde el origen de la vida. Aunque ciertas propuestas ideológicas siguen manteniendo el concepto estático de creacionismo, lo cierto es que la evolución está totalmente aceptada por la comunidad científica.

Por lo que deben existir mecanismos capaces de aportar información genética que puedan explicar algunos de los cambios clave que han tenido lugar en la historia de la vida. ¿Podrían los virus ser ese agente capaz de producir los cambios? Así lo consideran algunos autores como Sandín (1995) o Hamilton (2006) en base a algunos descubrimientos recientes en el mundo de la virología.

Uno de los episodios clave en la historia evolutiva, es el origen de la célula con núcleo, la llamada célula eucariota. Este hecho supuso una diversificación de las funciones intracelulares y el punto de inicio para el desarrollo de los principales tipos celulares que dieron lugar a los primeros linajes de los que parten las plantas, hongos, animales y en definitiva la enorme diversidad que hoy conocemos.

La teoría más aceptada en la actualidad, propone una unión simbiótica entre distintas células bacterianas para dar lugar a la célula eucariota. Esta teoría propuesta por Margulis (1996, 2004) supuso un cambio en el paradigma dominante sobre la teoría de la evolución puesto que integraba un concepto nuevo (simbiosis y cooperación) en los procesos evolutivos, frente a la visión dominante establecida por el darwinismo y posteriormente por el neodarwinismo, que consideran el azar y la competencia como el eje sobre el que se fundamentan todos los procesos evolutivos.

Las pruebas científicas recopiladas en los últimos años apoyan la teoría de Margulis y añaden un actor más a esa "orgía simbiótica" de las bacterias. Forterre (2011) estableció en base a comparación de secuencias génicas que probablemente, muchos de los procesos que tuvieron lugar en esa transición evolutiva, se debieron a la colonización masiva de virus que actuaron como agentes reguladores del proceso y propiciaron el desarrollo de estructuras que derivaron finalmente, en el origen de la célula eucariota. Esto implica que en nuestro código genético, tenemos secuencias de virus ancestrales que se han ido acumulando a lo largo del tiempo y que, en esas secuencias víricas, reposa gran parte de la información de lo que hoy somos.

Este descubrimiento, lejos de ser un hecho aislado, coincide con muchos estudios similares que intentaban averiguar si las secuencias de

ADN de los seres vivos presentan similitudes con secuencias de ADN de origen vírico. De esta manera, se han encontrado secuencias de origen vírico en bacterias (Boucher et al., 2003), en hongos (Khaldi, Collemare, Lebrun, & Wolfe, 2008), en los principales ecosistemas marinos, donde juegan un papel regulador en los distintos ciclos biogeoquímicos (Fuhrman, 1999), también se ha detectado transferencia de genes (de origen vírico) entre plantas de distintas familias botánicas (Won & Renner, 2003) y, por supuesto, también en mamíferos donde se han descubierto colonizaciones masivas de los llamados retrovirus endógenos (ERV) (Agrawal, Quinn, Eastman, & Schatz, 1998; Deininger, Moran, Batzer, & Kazanian, 2003; Han & Boeke, 2005), cuya función es ni más ni menos que participar en el desarrollo de una estructura clave para la supervivencia de los mamíferos como es la placenta (Blond et al., 2000) entre otras funciones que, seguro están por descubrir.

La importancia de estas investigaciones es que confirman que, lejos de ser un hecho aislado, la colonización por virus es común entre los seres vivos. Su capacidad para insertarse en el genoma permite la recombinación genética, la remodelación del ADN, lo que en definitiva supone una fuente de variabilidad informacional fundamental para la aparición de nuevas estructuras y funciones. Además debido a que su actividad responde también a las condiciones ambientales, los cambios genómicos generados por los virus aparecen en oleadas, de modo que pueden generar una variedad fenotípica muy extensa en momentos evolutivos concretos, coincidiendo con situaciones ambientales críticas (Sentís, 2002).

Los virus y el aprendizaje

Llegados a este punto de la explicación, no es descabellado pensar que en el desarrollo de esa función clave que es el aprendizaje, hayan podido jugar un papel fundamental. ¿Cómo podrían estar influyendo en el conocimiento la cantidad de retrovirus que coexisten en nuestro organismo? La respuesta habría que buscarla en los fundamentos biológicos que dan lugar al cerebro. ¿Qué es lo que nos hace humanos? ¿Qué nos diferencia del resto de animales? Luis Villarreal ha dedicado su labor

científica a responder a estas cuestiones y estableció su investigación (Villarreal, 2004) en base a dos principios básicos: La característica humana que nos define es la capacidad para el pensamiento abstracto y la capacidad para un aprendizaje asociativo que implica comportamientos humanos complejos.

Para abordar estas cuestiones, comparó la estructura genética del ser humano con su pariente más cercano el chimpancé, para intentar averiguar qué diferencias encontraba entre ambas especies. Las distintas investigaciones han revelado que el genoma del chimpancé se parece en un 98,5% al genoma del ser humano, por lo que en cuanto a estructura genética es difícil distinguir entre chimpancé o humano. Este dato supuso una gran sorpresa entre la comunidad científica y planteaba una serie de inquietudes. Si existe ese porcentaje de similitud entre ambas especies, las diferencias que definen al ser humano deben basarse o bien en el medio ambiente o bien en ese 1,5% de ADN restante, o a una interacción entre ambos.

Las diferencias entre ambas especies provienen de los cromosomas sexuales, especialmente del cromosoma Y. La característica de ese cromosoma es que contiene pocos genes, y el resto del material genético ha sido considerado siembre como "ADN basura" cuya función nunca ha estado clara del todo. Al analizar en profundidad esas secuencias de ADN comprobaron que derivaban de secuencias de retrovirus, que se han acumulado a lo largo de la historia y que curiosamente son distintos entre cada especie de primates analizada.

unque este hallazgo fue de relevancia por su significado biológico, está aún lejos de responder a la cuestión de la adquisición del pensamiento abstracto en el ser humano. Muchos neurocientíficos consideran desde un punto de vista biológico, que la capacidad para aprender un lenguaje está directamente relacionada con la lateralización del cerebro. En consecuencia, la segunda aproximación a este problema por parte del mencionado autor, fue centrarse en posibles enfermedades que alteraran esa característica del cerebro.

La esquizofrenia es un trastorno cerebral que afecta sólo a humanos y que implica una disociación de la percepción y del conocimiento. Si bien esta

enfermedad ha sido estudiada desde distintos enfoques, parece comprobado que existe un componente genético en el desarrollo de la misma. Al analizar secuencias de ADN que se expresaban en zonas del cerebro afectadas por este desorden, algunos autores encontraron que esas secuencias correspondían a secuencias víricas.

Este descubrimiento no permitía identificar si la presencia de esas secuencias de origen retroviral era causa o consecuencia de la enfermedad, pero desde luego sí permitía aseverar que la expresión de esos elementos genéticos tenía alguna relación con las funciones del cerebro. Un problema añadido al estudio del cerebro se debe a la dificultad ética obvia y comprensible de la experimentación en seres humanos, por ello, muchos de los estudios se realizan en animales modelo, que aunque también presenta dilemas éticos, no alcanza las dimensiones de hacerlo con seres humanos.

Sin embargo, los detractores de este tipo de experimentación argumentan que los resultados obtenidos con animales modelo no son extrapolables al ser humano debido a la complejidad y los constructos sociales del mismo. Aun así, asumiendo que las estructuras biológicas son más parecidas entre todos los seres vivos de lo que cabría esperar, estas investigaciones son como poco un acercamiento interesante a los distintos problemas planteados.

En un estudio reciente realizado en ratones (Fasching et al., 2015) se comprobó que en las células progenitoras neuronales, que posteriormente permitirán desarrollar el cerebro, donde no se expresaba una determinada proteína (TRIM28) había, sin embargo, una gran expresión de algunos retrovirus endógenos. Esa activación de elementos víricos se correlacionaba con un aumento en la expresión de otros genes que afectaban al desarrollo del cerebro. Este trabajo demuestra que las células progenitoras del cerebro se expresan o no en función de la presencia de retrovirus endógenos. Es decir, que los retrovirus participan en el desarrollo y funciones del cerebro.

Por si esto fuera poco impactante de por sí, hay un estudio muy interesante basado en animales modelo relacionado con la implicación de los virus

en ese sentimiento tan humano y tan presente en la cultura como es el amor. Dejando a un lado las distintas corrientes de pensamiento que otorgan mayor o menor peso específico al medio ambiente o a la genética para explicar cuestiones de comportamiento humano, en este trabajo (Young, 2003), estudió el comportamiento del ratón de pradera (*Microtus ochrogaster*) en relación a sus hábitos de emparejamiento.

Existen dos poblaciones de esta especie con un hábito comportamental distinto. En una de las poblaciones los machos tienen un hábito monógamo mientras que en la otra los machos tienden a la poligamia. Aunque el ADN de ambas poblaciones es prácticamente similar (99,5% de similitud), existía una diferencia entre ambos, localizada en el cromosoma Y (al igual que el ejemplo que mencionábamos anteriormente entre chimpancés y humanos). En el ratón monógamo ese cromosoma Y expresaba información genética para el desarrollo de un receptor para la vasopresina, hormona encargada de relacionar un estado de ánimo placentero asociado con la pareja, mientras que en el ratón polígamo ese receptor no se expresaba. ¿Sería esa diferencia suficiente para explicar las diferencias en el comportamiento de ambos ratones?

En este experimento secuenciaron el gen que daba lugar al receptor de la vasopresina y comprobaron que coincidía con secuencias retrovirales. En la siguiente fase del experimento sintetizaron esa secuencia de origen retroviral en el ratón polígamo y comprobaron por medio de un escáner que efectivamente los receptores para la vasopresina se estaban desarrollando. Lo interesante de este estudio es que, efectivamente el ratón polígamo, tras esta operación, cambió sus hábitos de emparejamiento para hacerse monógamo.

Sería demasiado ambicioso presuponer en base a los trabajos expuestos en este documento que el origen del pensamiento humano y de los distintos comportamientos sociales se puede explicar por la expresión de un determinado elemento genético de origen viral acumulado a lo largo de los años de evolución. Sin duda, para resolver estas cuestiones la única manera plausible de hacerlo, es en base a estudios multidisciplinarios capaces de enfrentar esta complejidad desde distintos puntos de vista.

Pero, lo que sin duda ponen de manifiesto es que en nuestra estructura genética nos acompañan desde hace mucho tiempo “unos minúsculos aliados” que sin duda, han contribuido a ser lo que somos.

■ Conclusiones

La inteligencia, la adquisición del conocimiento, siguiendo la visión de Piaget responde no sólo a un constructo social, sino a las exigencias de adaptabilidad a un medio determinado siguiendo las directrices de la evolución. Los ejemplos mostrados en este trabajo reflejan que la evolución es algo más complejo que el azar y pequeños cambios graduales, donde los organismos se comportan como complejas redes abiertas de intercambio genético que modifican sus estructuras y funciones de manera continua. El cambio de paradigma que implica considerar a los virus no sólo como agentes infecciosos sino como actores principales de ese intercambio genético, supone una revolución en los postulados biológicos. Sin embargo, las investigaciones llevadas a cabo al respecto, plantean no sólo la necesidad de repensar las bases teóricas que intentan explicar la evolución de los seres vivos, sino las implicaciones prácticas en distintos campos como la neurobiología y la medicina que estos descubrimientos llevan implícitos.

■ Referencias

- Agrawal, A., Quinn, M., Eastman, Q., & Schatz, D. (1998). Transposition mediated by RAG1 and RAG2 and its implications for the evolution of the immune system. *Nature*, 394:, 744-751.
- Blond, J., Lavillette, D., Cheynet, V., Bouton, O., Oriol, G., Chapel-Fernandes, S., Mandrad, B, Mallet, S & Cosset, F. (2000). An envelope glycoprotein of the human endogenous retrovirus HERV-W is expressed in the human placenta and fuses cells expressing the type D mammalian retrovirus receptor. *Journal of virology*, 74(7), 3321-3329.
- Boucher, Y., Douady, C., Papke, R., Walsh, D., Boudreau, M., Nesbø, C., Case, R.J., & Doolittle, W. (2003). Lateral gene transfer and the origins of prokaryotic groups. *Annual Review of Genetics*, 37, 283-328.

- Deininger, P., Moran, J., Batzer, M., & Kazazian, H. (2003). Mobile elements and mammalian evolution. *Current Opinion in Genetics and Development*, 1003 (13), 651-658.
- Fasching, L., Kapopoulou, A., Sachdeva, R., Petri, R., Jönsson, M. E., Männe, C., Turelli, P., Jern, P., Cammas, F., Trono, D. & Jakobsson, J. (2015). TRIM28 Represses Transcription of Endogenous Retroviruses in Neural Progenitor Cells. *Cell Reports*, 10, 20-28.
- Forterre, P. (2011). A new fusion hypothesis for the origin of Eukarya: better than previous ones, but probably also wrong. *Research in Microbiology*, 162(1), 77-91.
- Fuhrman, J. (1999). Marine viruses and their biogeochemical and ecological effects. *Nature*, 399, 541-548.
- Hamilton, R. (2006). The gene weavers. *Nature*, 441, 683-685.
- Han, J., & Boeke, J. ((2005)). LINE-1 retrotransposons: modulators of quantity and quality of mammalian gene expression? *BioEssays*, 27, 775-784.
- Khalidi, N., Collemare, J., Lebrun, M.-H., & Wolfe, K. H. (2008). Evidence for horizontal transfer of a secondary metabolite gene cluster between fungi. *Genome Biology*, 9(1), R18. doi: 10.1186/gb-2008-9-1-r18
- Margulis, L. (1996). Archaeal-eubacterial mergers in the origin of Eukarya: phylogenetic classification of life. *PNAS*, 93(3), 1071-1076.
- argulis, L. (2004). Serial endosymbiotic theory (SET) and composite individuality. Transition from bacterial to eukaryotic genomes. *Microbiology Today*, 31, 172-174.
- Piaget, J. (1969). *Biología y conocimiento*.
- Reche, I., D'Orta, G., Mladenov, N., Winget, D. M., & Suttle, C. A. (2018). Deposition rates of viruses and bacteria above the atmospheric boundary layer. *The ISME Journal*. doi: 10.1038/s41396-017-0042-4
- Sandín, M. (1995). *Lamarck y los mensajeros. La función de los virus en la evolución*. Madrid, Spain: Ediciones Istmo S.A.
- Sentís, C. (2002). *Retrovirus endógenos humanos: significado biológico e implicaciones evolutivas*. *Arbor*, 677, 136-166.
- Villarreal, L. (2004). Can Viruses Make us Human? *Proceedings of the American Philosophical Society*, 148(3), 296-323.
- Won, H., & Renner, S. (2003). Horizontal gene transfer from flowering plants to Gnetum. *Proc Natl Acad Sci USA*, 100, 10824-10829.
- Young, L. (2003). The Neural Basis of Pair Bonding in a Monogamous Species: A Model for Understanding the Biological Basis of Human Behavior. In K. Wachter & R. Bulatao (Eds.), *Offspring: Human Fertility Behavior in Biodemographic Perspective*. Washington (DC), USA: National Academies Press (US).