

*La ventaja evolutiva de la reproducción sexual permanece como una de las cuestiones más esenciales de la biología evolutiva. La mayoría de las hipótesis actuales se basan en el aumento de la variación genética que genera el sexo, lo cual mejora la eficiencia de la selección natural; un cuerpo importante de trabajo teórico ha definido ciertas condiciones bajo las cuales este efecto favorece al sexo. Durante la última década, el trabajo de evolución experimental sobre organismos modelo ha presentado pruebas de que el sexo realmente permite una adaptación más rápida. Un nuevo estudio sobre los rotíferos facultativamente sexuales indica que la tasa de reproducción sexual se puede ver favorecida durante la adaptación a nuevas condiciones ambientales e investiga la causa de este efecto. Los resultados confirman que los beneficios del aumento en la variación genética pueden compensar los costos de corto plazo de este tipo de reproducción.*

por Denis Roze

Traducción y adaptación:  
Nicole O'Dwyer

## El problema del sexo

Durante casi medio siglo, una de las principales ocupaciones de los biólogos evolutivos ha sido el sexo. La gran frecuencia con que ocurre la reproducción sexual (cuando dos genomas de los padres se recomponen para formar el genoma de un nuevo individuo) es verdaderamente sorprendente si tomamos en cuenta los importantes costos asociados con este modo de transmitir material genético (Recuadro 1). A pesar de ello, la reproducción asexual total es poco común en el reino eucariota, y el sexo es la única posibilidad de reproducción para una gran cantidad de especies (incluso los humanos). En 1889<sup>1</sup>, Weismann formuló la hipótesis más antigua sobre el significado evolutivo del sexo y, durante la primera parte del Siglo XX, Morgan, Fisher y Muller<sup>2,4</sup> la ampliaron. Según esta hipótesis, el sexo es beneficioso porque aumenta la variación genética y así permite mayor velocidad en la adaptación mediante la combinación de diferentes mutaciones favorables en el mismo genoma. Sin embargo, luego del influyente trabajo de Maynard Smith y Williams de la década del setenta<sup>5,6</sup>, la aparente sencillez de la hipótesis de Fisher y Muller fue cuestionada: para que el sexo aporte un beneficio neto, debe crear combinaciones genéticas ventajosas con mayor frecuencia que aquella con que las destruye. En cuanto a la genética de las poblaciones, esto implica la existencia de «asociaciones genéticas negativas» dentro de las poblaciones: debe haber una tendencia

(\*) Este artículo es una traducción y adaptación del artículo: Disentangling the Benefits of Sex. Autor Denis Roze, publicado en *PLoS Biology* 2012, 10: 1-4.

de los alelos buenos a asociarse con los alelos defectuosos en otros *loci*, en cuyo caso el sexo puede romper estas asociaciones y generar genotipos combinando alelos beneficiosos. Pero, ¿de dónde vienen estas asociaciones negativas? Se han identificado diferentes orígenes correspondientes a diferentes teorías que explican el sexo.

En primer lugar, hay ciertas formas de selección natural que pueden generar estas asociaciones: sucede en particular cuando la ventaja de los alelos beneficiosos disminuye a medida que se agregan otros alelos más beneficiosos (en otros *loci*), o, por el contrario, cuando el efecto de los alelos deletéreos aumenta a medida que se agregan más alelos deletéreos. A esto se lo llama *epistasia negativa*<sup>7</sup>. Los modelos matemáticos muestran que, en esta situación, las poblaciones cuentan con un exceso de genotipos intermedios que llevan una mezcla de alelos buenos y alelos defectuosos. El aumento en la tasa de reproducción sexual aumenta la varianza en el valor adaptativo de la descendencia porque se crean genotipos extremos (tanto muy buenos como muy defectuosos), lo que representa una desventaja en el corto plazo porque el valor adaptativo de los genotipos muy buenos no es lo suficientemente alta como para compensar el valor adaptativo bajo de los genotipos muy defectuosos; sin embargo, esto se convierte en una ventaja a largo plazo porque aumenta la frecuencia de los genotipos muy buenos (que llevan consigo los alelos que promueven el sexo). Cuando la dirección de la selección se mantiene constante en el tiempo, el beneficio a largo plazo es más fuerte que el costo a corto plazo sólo bajo condiciones restrictivas<sup>8,9</sup> que no se corresponden con los patrones observados de epistasia<sup>10</sup>. Sin embargo, el costo a corto plazo se puede convertir en una ventaja a corto plazo cuando la selección cambia en el tiempo (como en algunos modelos de coevolución entre especies) o en el espacio, lo cual generalmente facilita las cosas para el sexo<sup>11-16</sup>. Por último, otra familia de modelos ha demostrado que los eventos al azar (que provienen de la naturaleza estocástica de la mutación y de la reproducción individual de las poblaciones finitas) también tienden a producir asociaciones genéticas negativas, lo cual genera una ventaja para el sexo<sup>17-22</sup>.

## Uso de evolución experimental para explorar los beneficios del sexo

Durante mucho tiempo, la mayoría de estos modelos teóricos no contaban con una validación empírica. Sin embargo, los estudios sobre organismos reales (tanto en el laboratorio como en poblaciones naturales) se han puesto al día, especialmente durante la última década. En particular, varios modelos biológicos clásicos demostraron ser muy útiles para explorar los beneficios del sexo durante la adaptación, al aplicarse sobre diferentes estudios experimentales sobre la evolución de

## Los costos del sexo

Muchos costos importantes están asociados con la reproducción sexual, en particular:

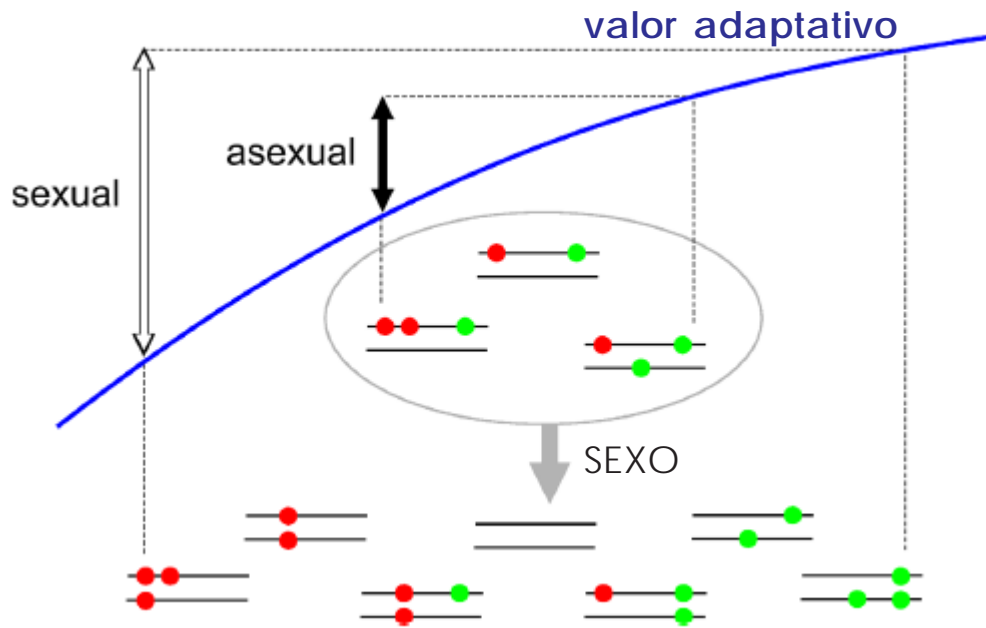
**El costo de los machos (o «doble costo del sexo»):** en muchas especies, los machos no proporcionan ningún recurso a la siguiente generación; sin embargo, las hembras sexuales suelen invertir la mitad de sus recursos en la producción de machos. Si todo lo demás es igual, esto genera una ventaja doble para las hembras asexuales (que sólo producen crías hembras) [30].

**El costo de romper combinaciones genéticas favorables:** los genotipos que son capaces de sobrevivir hasta la edad adulta y reproducirse demuestran que están relativamente adaptados al ambiente. La reproducción sexual puede romper estas combinaciones genéticas beneficiosas y disminuir en forma significativa el valor adaptativo de las crías.

**Los costos asociados con el proceso de apareamiento:** encontrar una pareja puede significar un gran costo en cuanto a tiempo y energía, y también puede aumentar el riesgo de depredación y de transmisión de parásitos. Además, para algunas especies, el apareamiento puede dañar a la hembra y afectar su éxito reproductivo.

*Chlamydomonas reinhardtii*<sup>23</sup>, *Saccharomyces cerevisiae*<sup>24</sup> y *Escherichia coli*<sup>25</sup>, e indicaron que las líneas sexuales (o recombinantes) se adaptan más rápido a los nuevos ambientes en comparación con las líneas asexuales. ¿Puede que esto se traduzca en un beneficio neto para los que se reproducen de forma sexual a la hora de competir contra los asexuales? Las poblaciones experimentales de los nematodos *Caenorhabditis elegans* proporcionaron evidencia al respecto recientemente: se demostró que en este organismo, que recurre en su mayoría a la autofertilización, evoluciona para lograr tasas más altas de sexo biparental cuando se adapta a un nuevo ambiente (o coevoluciona con un patógeno)<sup>26,27</sup>.

Un estudio realizado por Becks y Agrawal<sup>28</sup> sobre rotíferos monogononta avanza un paso más al analizar la ventaja evolutiva del sexo durante la adaptación. En contraste con sus primos castos (los Bdelloidea), que han evolucionado sin sexo por varios miles de años, los rotíferos monogonontas son facultativamente sexuales: se reproducen de manera asexual si la densidad es baja, pero cambian a reproducción sexual como respuesta a un estímulo químico que indica alta densidad. En un estudio previo<sup>29</sup>, los mismos autores demostraron que la tendencia de estos rotíferos al sexo (medida como respuesta al estímulo que induce al sexo) puede evolucionar en poblaciones de laboratorio y por lo general



**Figura 1.** Una interpretación genética del efecto del sexo sobre el valor adaptativo de la descendencia. Los diferentes genotipos diploides están representados por pares de barras horizontales, donde los puntos rojos y los verdes representan las mutaciones perjudiciales y las beneficiosas respectivamente. La población inicial consiste en los genotipos que se encuentran dentro del círculo gris; la reproducción asexual regenera los mismos genotipos, mientras que el sexo genera genotipos nuevos a través de la recombinación y de la segregación. Debido a que la población inicial cuenta con asociaciones genéticas negativas (exceso de genotipos que combinan alelos buenos y alelos deletéreos, ya sea en el mismo *loci* o en diferentes), el sexo aumenta la varianza en el valor adaptativo de la descendencia. Aunque el valor adaptativo es menor en promedio entre los individuos producidos de manera sexual que entre aquellos producidos de manera asexual (debido a la curvatura negativa en la función del valor adaptativo), los mejores genotipos se produjeron de manera sexual. Estos genotipos aumentan su frecuencia y llevan consigo alelos que aumentan la tasa del sexo.

disminuyen bajo condiciones ambientales estables (lo cual indica una selección en contra de la reproducción sexual). Sin embargo, esta tendencia se reduce mucho cuando las poblaciones se mantienen en un ambiente heterogéneo (con una migración limitada entre dos hábitats diferentes), lo cual sugiere que la heterogeneidad en el espacio de selección tiende a favorecer el sexo.

Para este nuevo estudio, Becks y Agrawal utilizan parte de sus poblaciones anteriores que se han estado adaptando a dos ambientes (A y B) y que difieren en la composición de alimentos y en la salinidad. Cuando el experimento comienza, 10 poblaciones se trasladan al ambiente que no están adaptadas (5 de A a B, 5 de B a A), y 10 poblaciones permanecen en su ambiente anterior para servir de control. La falta de adaptación de cada una de las poblaciones trasladadas al nuevo ambiente queda claramente plasmada en el choque inicial de densidad y la caída en el valor adaptativo, medido por estudios de aptitud individual; sin embargo, después de 50 días, tanto la densidad como el valor adaptativo vuelven a su nivel original (antes del traslado), lo cual demuestra claramente que hay adaptación. ¿Y qué sucede con el sexo? Al igual que en el estudio anterior, los autores observan una disminución constante en la tendencia al sexo en las poblaciones de control. Sin embargo, en los dos tipos de poblaciones en adaptación, la tendencia al

sexo aumenta antes de llegar a una meseta, para luego disminuir a medida que la población se va adaptando. Varias líneas de evidencia indican que esta respuesta es de origen genético en lugar de plástico (en particular, no se observan cambios si se elimina la oportunidad de seleccionar el sexo, obligando a los individuos a la reproducción clonal). Además, la selección del sexo se demuestra al comparar el valor adaptativo de los individuos que derivan de huevos producidos de manera sexual contra aquella de los individuos producidos de manera asexual (con muestras tomadas directamente de las poblaciones): los individuos producidos de manera sexual tienen un valor adaptativo mucho menor que aquellos producidos de manera asexual en las poblaciones de control, pero este patrón se invierte durante la adaptación.

Con el fin de comprender mejor el mecanismo que genera la selección del sexo, Becks y Agrawal realizaron un último experimento: recogieron muestras aleatorias de rotíferos de los distintos tratamientos a intervalos de tiempo diferentes y los obligaron a que se reproduzcan de manera sexual o de manera asexual (al exponerlos a un estímulo muy fuerte que induce al sexo o mantenerlos con una densidad baja). Los resultados son particularmente esclarecedores: en todos los tratamientos, los individuos procreados sexualmente presentaron un menor valor adaptativo promedio, pero una mayor

varianza en el valor adaptativo en comparación con aquellos producidos de manera asexual. El menor valor adaptativo promedio indica un costo a corto plazo para la reproducción sexual, tanto en las poblaciones de control como en las que se están adaptando. El aumento en la varianza demuestra que el sexo tiende a romper las asociaciones genéticas negativas, lo cual resulta en una proporción mayor de genotipos de valor adaptativo alto y bajo (Figura 1): en particular, en el caso de las poblaciones que están en adaptación, los valores en el sector con mayor valor adaptativo son más altos en la descendencia que se produce de manera sexual, lo cual impulsa la evolución de las tasas más altas de selección de sexo en estas poblaciones. Ésta es la primera demostración experimental del principio básico de la hipótesis de Weismann (que el sexo puede verse favorecido, ya que aumenta la variación genética).

## Perspectiva

Este estudio genera una serie de preguntas respecto de los mecanismos genéticos ocultos que provocan los efectos del sexo sobre la media y la varianza en el valor adaptativo. En primer lugar, ¿cuáles son los efectos relativos de las asociaciones genéticas inter-*locus* y intra-*locus*? Como se demuestra en la Figura 1, el aumento en la varianza del valor adaptativo debido al sexo puede deberse a que la recombinación entre los genomas que llevan alelos beneficiosos y alelos deletéreos en diferentes *loci* da como resultado la producción de genomas que combinan diferentes alelos beneficiosos o diferentes alelos deletéreos. Frente a este escenario, la disminución que produce el sexo en el valor adaptativo promedio de la descendencia indicaría interacciones epistáticas entre los *loci*, lo cual genera una curvatura negativa de la función valor adaptativo. Como alternativa, la Figura 1 también demuestra que los mismos efectos pueden surgir si el sexo tiende a crear individuos homocigotos de padres heterocigotos (lo cual permite en particular la producción de individuos portadores de alelos beneficiosos en estado homocigoto); en este caso, el costo a corto plazo del sexo se produciría por los efectos de dominancia entre los alelos que se encuentran en el mismo *locus*, por ejemplo, debido al desenmascaramiento de alelos recesivos deletéreos. Sin embargo, ambos casos comparten el mismo requisito previo que es la presencia inicial de asociaciones genéticas negativas: un exceso de genotipos que combinan alelos beneficiosos y alelos deletéreos, ya sea en el mismo *locus* o en diferentes. Esto nos lleva a una segunda pregunta: ¿qué provoca las asociaciones negativas? Como se dijo anteriormente, los estudios teóricos han identificado dos fuentes posibles: la acción determinista de la selección y los efectos estocásticos debido al tamaño de la población finita. Por ejemplo, si los heterocigotos en un *locus* en particular tienen un valor adaptativo superior a la media de ambos homocigotos, la selección tiende a producir un exceso de estos

heterocigotos, lo cual se mantiene a través de las generaciones cuando la reproducción es en parte clonal<sup>9</sup>. Como alternativa, puede haber un exceso de heterocigotos cuando en cualquier población finita las mutaciones nuevas aparecen por primera vez en estado heterocigótico (y se mantienen heterocigotos siempre que la reproducción sea clonal)<sup>18</sup>. Para responder a estas preguntas deben realizarse otros experimentos planificados cuidadosamente, que comparen las respuestas evolutivas de poblaciones con distintos tamaños y exploren la arquitectura genética de la varianza del valor adaptativo en las poblaciones experimentales.

¿Hasta qué punto el beneficio demostrado que presenta el sexo puede compensar los costos fuertes asociados con la reproducción sexual en las poblaciones naturales? Resulta interesante ver que existen algunos de estos costos directos en el experimento de Becks y Agrawal (el costo de los machos en particular). Sin embargo, se puede objetar que el aumento en la propensión al sexo permanece modesto y sólo es transitorio. El cambio adaptativo, ¿sucede con suficiente frecuencia en condiciones naturales como para mantener una presión positiva alta sobre la reproducción sexual? La comparación entre las distribuciones de valor adaptativo de los individuos producidos de manera asexual y de aquellos producidos de manera sexual en las poblaciones naturales representaría un indicio importante, pero aún es escasa. Además, incluso algunos de los aspectos más básicos de la selección natural aún se conocen poco: ¿la selección suele permanecer constante durante largos periodos de tiempo o fluctúa rápidamente? ¿qué mantiene la varianza del valor adaptativo entre los individuos? El cambio adaptativo ¿incluye en general una gran cantidad de genes o sólo a unos pocos? Para responder a estas preguntas aún falta realizar una tarea extraordinaria, pero, sin dudas, ésta se verá facilitada por las tecnologías más recientes. A raíz de la conexión íntima que tiene el problema del sexo con estas cuestiones fundamentales, resolverlo requerirá, en última instancia, un profundo conocimiento empírico del proceso evolutivo en general. Mientras tanto, la evolución experimental seguirá siendo una herramienta valiosa para evaluar la verosimilitud de los casos teóricos.

## Bibliografía

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

1. Weismann A (1889) The significance of sexual reproduction in the theory of natural selection. In: Poulton E. B, Schönland S, Shipley A. E, editors. Essays upon heredity and kindred biological problems. Oxford: Clarendon. pp. 251–332.

2. Morgan T. H (1913) Heredity and sex. New York: Columbia University Press.

3. Fisher R. A (1930) The genetical theory of natural selection. Oxford: Oxford University Press.

4. Muller H. J (1932) Some genetic aspects of sex. *Am Nat* 66: 118–138.

5. Maynard Smith J (1971) What use is sex? *J Theor Biol* 30: 319–335.

6. Williams G. C, Mitton J. B (1973) Why reproduce sexually? *J Theor Biol* 39: 545–554.

7. Kondrashov A. S (1988) Deleterious mutations and the evolution of sexual reproduction. *Nature* 336: 435–440.

8. Barton N. H (1995) A general model for the evolution of recombination. *Genet Res* 65: 123–144.

9. Otto S. P (2003) The advantages of segregation and the evolution of sex. *Genetics* 164: 1099–1118.

10. de Visser J. A. G. M, Elena S. F (2007) The evolution of sex: empirical insights into the roles of epistasis and drift. *Nat Rev Genet* 8: 139–149.

11. Hamilton W. D (1980) Sex versus non-sex versus parasite. *Oikos* 35: 282–290.

12. Peters A. D, Lively C. M (1999) The red queen and fluctuating epistasis: a population genetic analysis of antagonistic coevolution. *Am Nat* 154: 393–405.

13. Lenormand T, Otto S. P (2000) The evolution of recombination in a heterogeneous environment. *Genetics* 156: 423–438.

14. Gandon S, Otto S. P (2007) The evolution of sex and recombination in response to abiotic or coevolutionary fluctuations in epistasis. *Genetics* 175: 1835–1863.

15. Agrawal A. F (2009) Spatial heterogeneity and the evolution of sex in diploids. *Am Nat* 174: S54–S70.

16. Salathé M, Kouyos R. D, Bonhoeffer S (2009) On the causes of selection for recombination underlying the red queen hypothesis. *Am Nat* 174: S31–S42.

17. Felsenstein J (1974) The evolutionary advantage of recombination. *Genetics* 78: 737–756.

18. Kirkpatrick M, Jenkins C. D (1989) Genetic segregation and the maintenance of sexual reproduction. *Nature* 339: 300–301.

19. Otto S. P, Barton N. H (1997) The evolution of recombination: removing the limits to natural selection. *Genetics* 147: 879–906.

20. Barton N. H, Otto S. P (2005) Evolution of recombination due to random drift. *Genetics* 169: 2353–2370.

21. Martin G, Otto S. P, Lenormand T (2006) Selection for recombination in structured populations. *Genetics* 172: 593–609.

22. Keightley P. D, Otto S. P (2006) Interference among deleterious mutations favours sex and recombination in finite populations. *Nature* 443: 89–92.

23. Colegrave N (2002) Sex releases the speed limit on evolution. *Nature* 420: 664–666.

24. Goddard M. R, Godfray H. C. J, Burt A (2005) Sex increases the efficacy of natural selection in experimental yeast populations. *Nature* 434: 636–640.

25. Cooper T. F (2007) Recombination speeds adaptation by reducing competition between beneficial mutations in populations of *Escherichia coli*. *PLoS Biol* 5: e225. doi:10.1371/journal.pbio.0050225.

