

Evolución molecular de opsinas visuales en Cetacea: análisis filogenético de la transición terrestre-acuática

Genómica Computacional

- Caballero Rosas Santiago
- Hernández Amaro María Fernanda
- Mendiola Montes Víctor Manuel

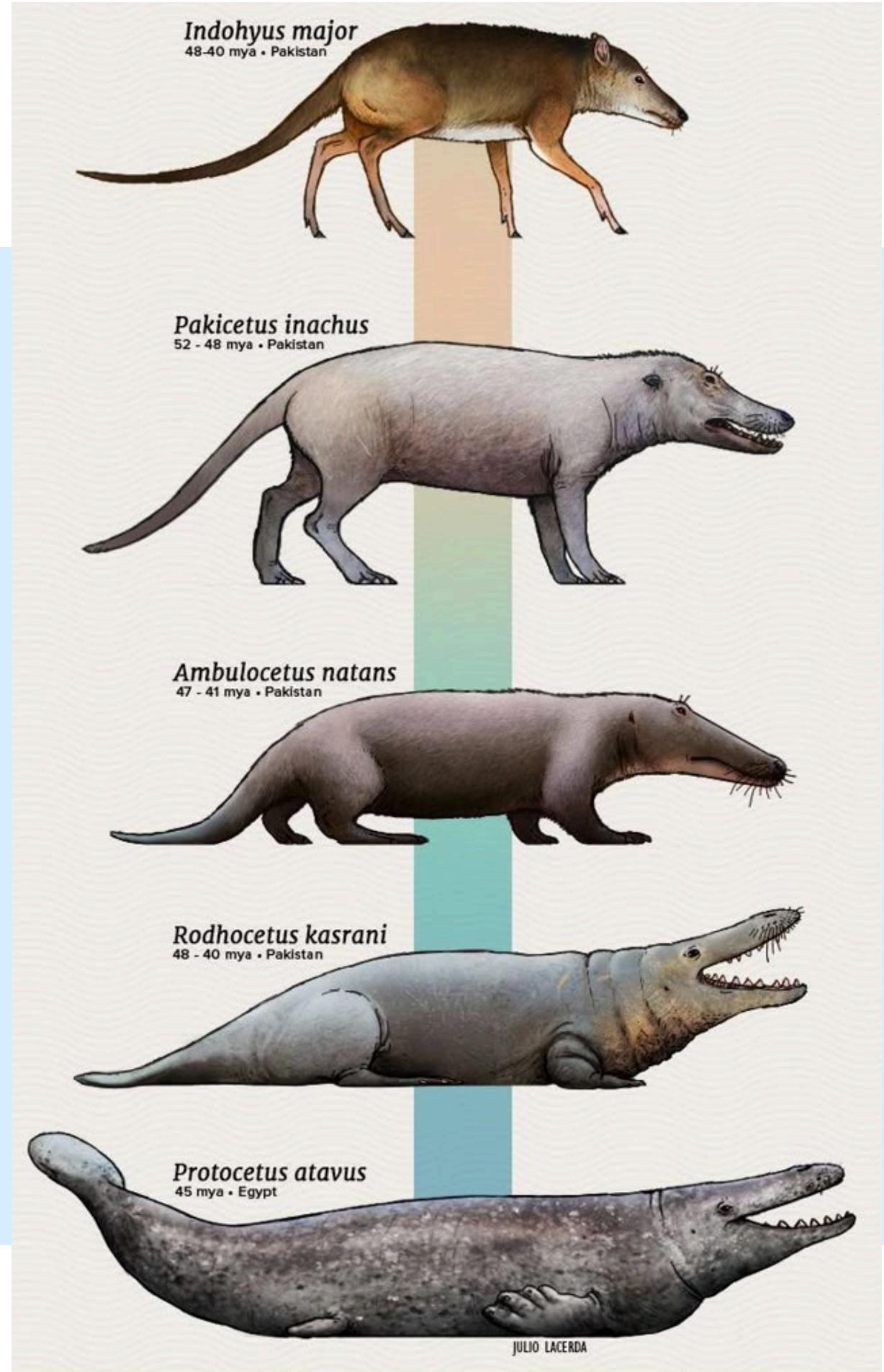
Introducción

La transición terrestre-acuática de los cetáceos

Los cetáceos se originaron hace aproximadamente 50 millones de años. Durante el Eoceno, ancestros artiodáctilos cercanos al linaje de los hipopótamos regresaron al ambiente acuático.

Este cambio implicó transformaciones profundas en locomoción, respiración, comunicación y sistemas sensoriales.

El sistema visual enfrentó un cambio drástico, pues pasaron del aire al agua.





El ambiente óptico del océano y sus implicaciones

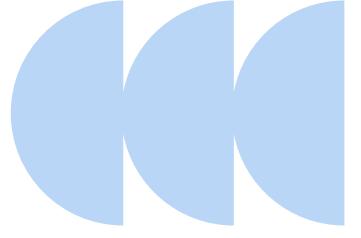
El agua absorbe la luz de forma diferencial:

- Rojo / naranja: Desaparecen en los primeros metros
- Verde / azul: Penetra más profundamente que otras longitudes de onda. Aproximadamente 480 nm.
- UV: Prácticamente ausente bajo el agua.

A profundidades mayores a 200 m, la luz solar es casi nula. La única fuente de luz es la **bioluminiscencia**, centrada en el azul.

Esas condiciones reducen la utilidad de la visión de color y favorecen la sensibilidad a baja luz.

Opsinas y percepción visual en vertebrados



La visión depende de fotorreceptores retinales que expresan opsinas. Las principales opsinas en mamíferos:

RH1

Visión escotópica,
sensibilidad en
baja luz.

SWS1

Longitudes de
onda cortas
(violeta-UV).

LWS

Longitudes de
onda largas
(Rojo-Amarillo)

Estas opsinas están presentes en diferentes tipos de fotorreceptores, cada uno especializado en condiciones de luz distintas, y su combinación define el tipo de visión (mono-, di- o tricromática). En el ambiente acuático, algunas opsinas pierden utilidad adaptativa..

Pregunta de investigación

**¿Cómo evolucionaron los genes
de opsinas visuales (LWS, SWS1,
RH1) durante la transición
evolutiva de artiodáctilos
terrestres a cetáceos acuáticos?**

Objetivos



Confirmar los patrones de pseudogenización reportados previamente para *SWS1* y *LWS* en cetáceos.

Analizar la conservación y posibles adaptaciones del gen *RH1* mediante reconstrucción de estados ancestrales.

Evaluar congruencia filogenética entre los genes *LWS*, *SWS1* y *RH1*.

Metodología

Muestreo taxonómico y obtención de secuencias

29 especies de cetáceos, representando ambas subórdenes:

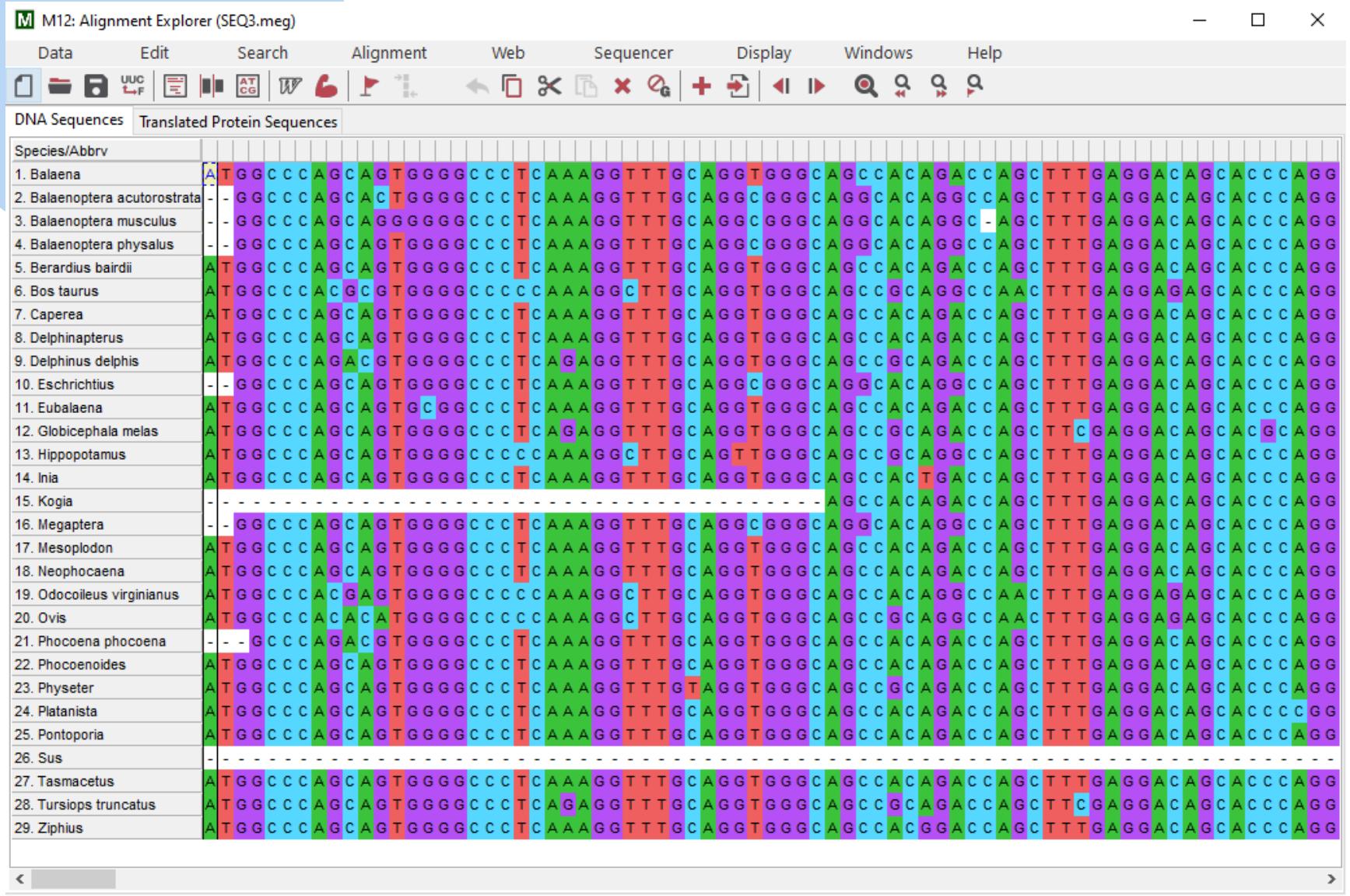
- Mysticeti: rorcuales, ballena gris, ballenas francas.
- Odontoceti: delfines, marsopas, zifios, cachalotes, delfines de río.

7 artiodáctilos terrestres como grupo externo, incluyendo: bovinos, ovinos, cérvidos, camélidos, porcinos y *Hippopotamus amphibius* (grupo hermano inmediato de Cetacea).

Las secuencias corresponden a regiones codificantes (exones) de los genes *LWS*, *SWS1* y *RH1*.

Todas las secuencias fueron descargadas desde GenBank, utilizando números de accesión reportadas por Meredith et al. (2013).

Alineamiento múltiple de secuencias



Los alineamientos fueron generados en MEGA 12.0.14, usando el algoritmo ClustalW.

Tras el alineamiento automático, se realizó inspección manual para verificar: Conservación del marco de lectura en regiones codificantes, ausencia de gaps artefactuales y la detección preliminar de mutaciones inactivantes (frameshifts, stop prematuros).

Selección de modelos de sustitución nucleotídica



Para cada gen, se evaluaron 24 modelos candidatos mediante el criterio de información de Akaike (AIC). El AIC balancea bondad de ajuste y parsimonia del modelo. Los modelos seleccionados:

RH1

Tamura–Nei
(1993) + Gamma

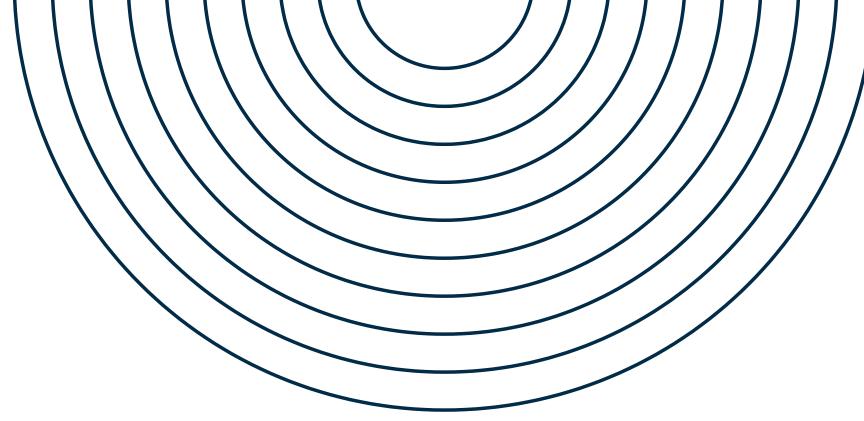
SWS1

Tamura (1992) +
Gamma

LWS

Tamura (1992) +
Gamma

Inferencia filogenética por Máxima Verosimilitud (ML)



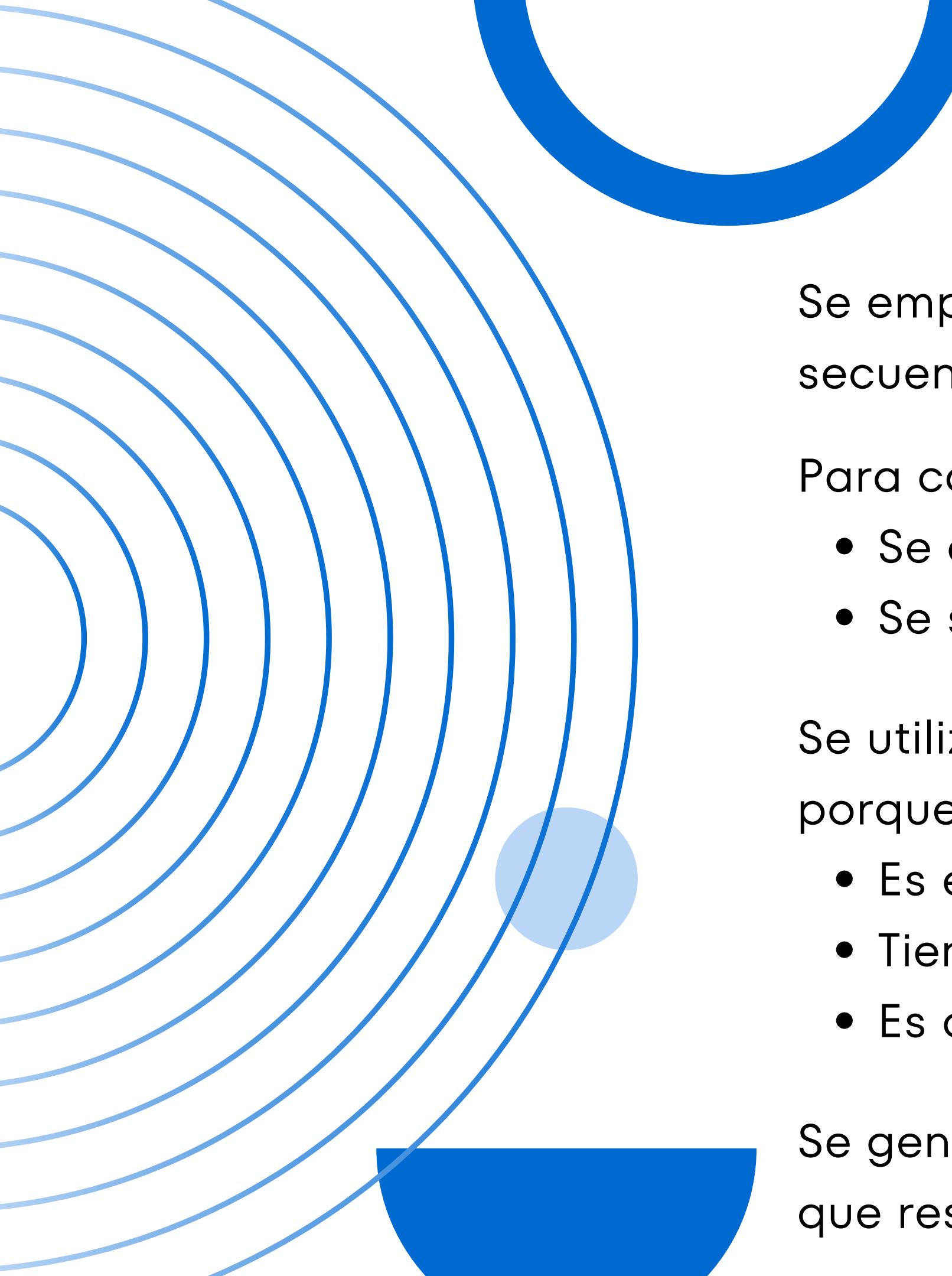
La ML busca el árbol que maximiza la probabilidad de explicar el alineamiento dado un modelo evolutivo. Se utilizó el algoritmo NNI (Nearest-Neighbor Interchange) en MEGA 12.

El árbol inicial fue generado por Neighbor-Joining.

Bootstrap:

- 1000 réplicas no paramétricas.
- Valores $\geq 70\%$ → soporte moderado
- $\geq 85\%$ → fuerte
- $\geq 95\%$ → muy fuerte





Reconstrucción de estados ancestrales

Se empleó máxima verosimilitud marginal para inferir las secuencias en nodos internos.

Para cada sitio:

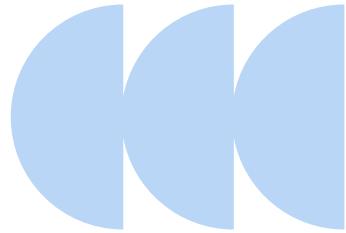
- Se calcula la probabilidad de cada nucleótido (A, C, G, T).
- Se selecciona el estado con mayor verosimilitud.

Se utilizó el árbol de LWS como topología de referencia porque:

- Es el gen más largo (725 posiciones).
- Tiene buena resolución filogenética.
- Es congruente con *RH1* y *SWS1*.

Se generó una lista de todos los cambios por rama , que resulta útil para analizar tasas evolutivas.

Criterios para identificar pseudogenización



Un gen se consideró pseudogenizado si presentaba al menos una de estas mutaciones:

Frameshifts

Inserciones o delecciones cuya longitud no es múltiplo de 3 generan cambio de marco y codones de terminación prematuros.

Pérdida del codón de inicio (ATG).

Codones de terminación prematuros (PTCs)

TAA, TAG o TGA en posiciones no terminales.

Delecciones en regiones funcionales críticas

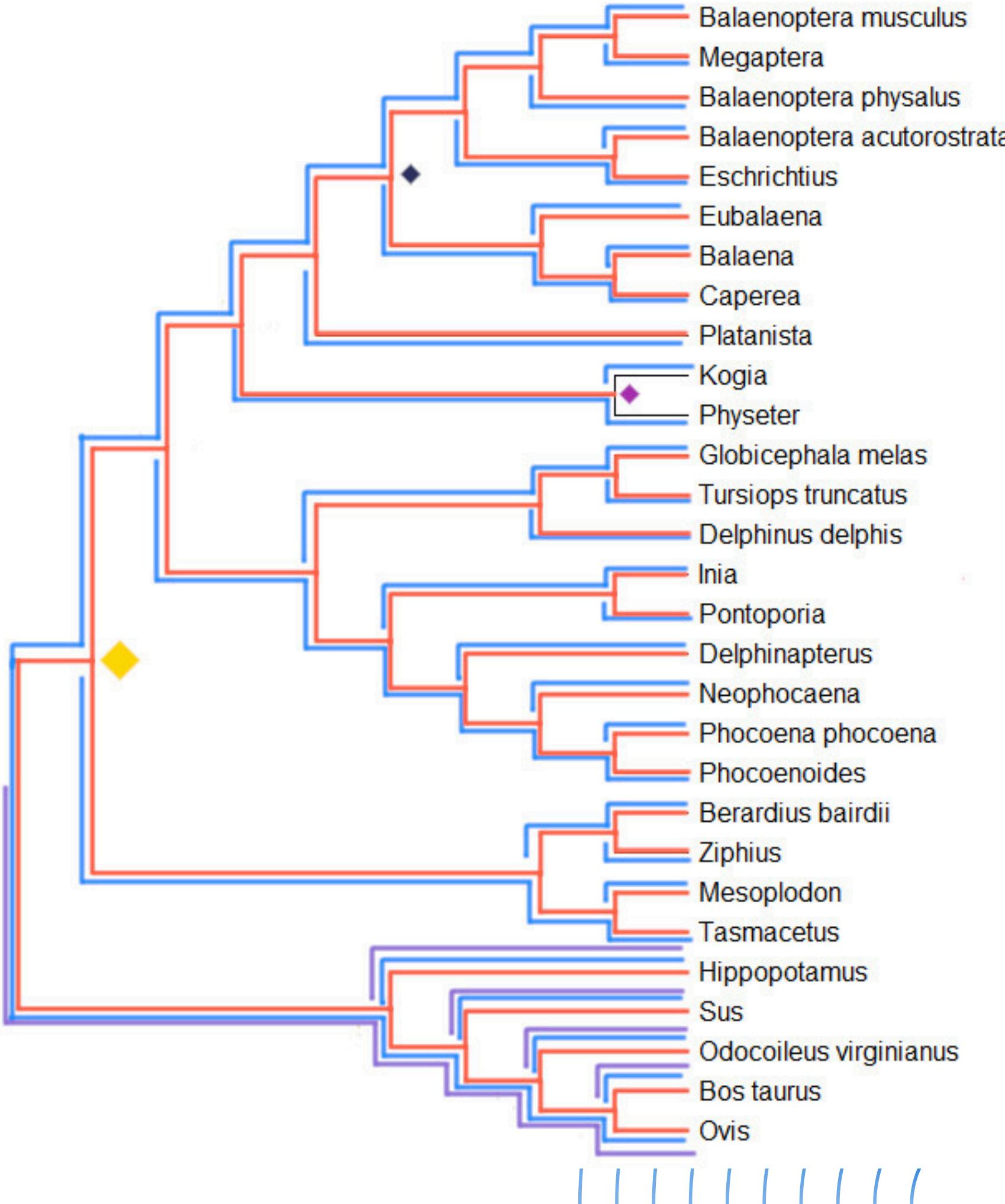
Ausencias >20 bp en segmentos esenciales.

Limitaciones de nuestro análisis:

- Solo analizamos regiones exónicas.
- No se detectan mutaciones en:
 - Sitios de splicing
 - Regiones UTR
 - Promotores o enhancers

Resultados

Patrones evolutivos de *LWS*, *SWS1* y *RH1* en Cetacea



La evolución de las opsinas revela una pérdida progresiva de visión de color en cetáceos.

Se observan tres patrones clave:

1. **SWS1**: pseudogenización universal mediante mutaciones independientes en Mysticeti y Odontoceti.
2. **RH1**: conservación estricta y adaptación al espectro azul.
3. **LWS**: conservado en la mayoría, pero perdido en buceadores profundos (*Physeter*, *Kogia*).

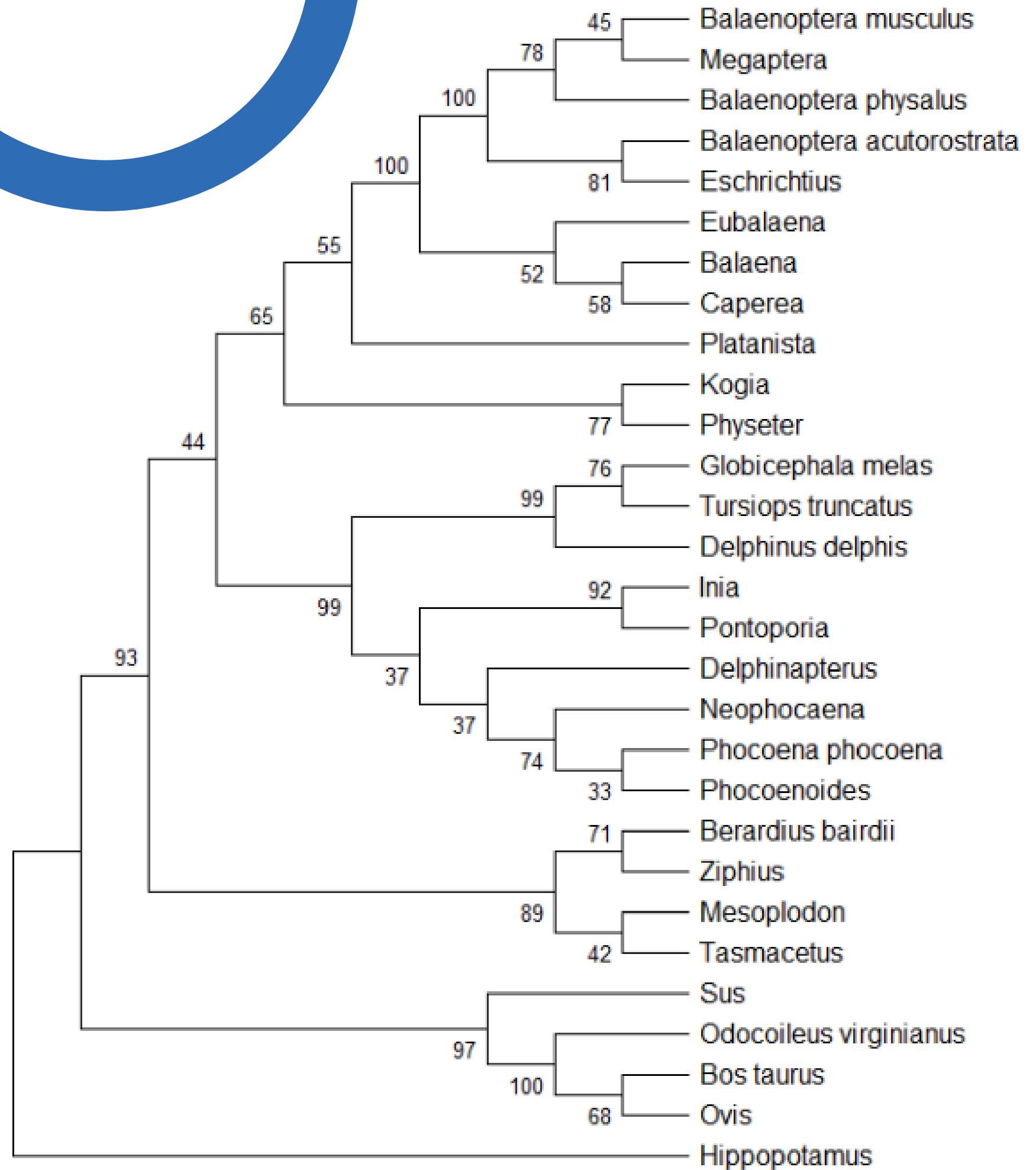
Filogenia del gen LWS

LWS presenta la topología más robusta entre los tres genes.

Soporte por bootstrap: la mayoría de los clados >70%.

Recupera correctamente:

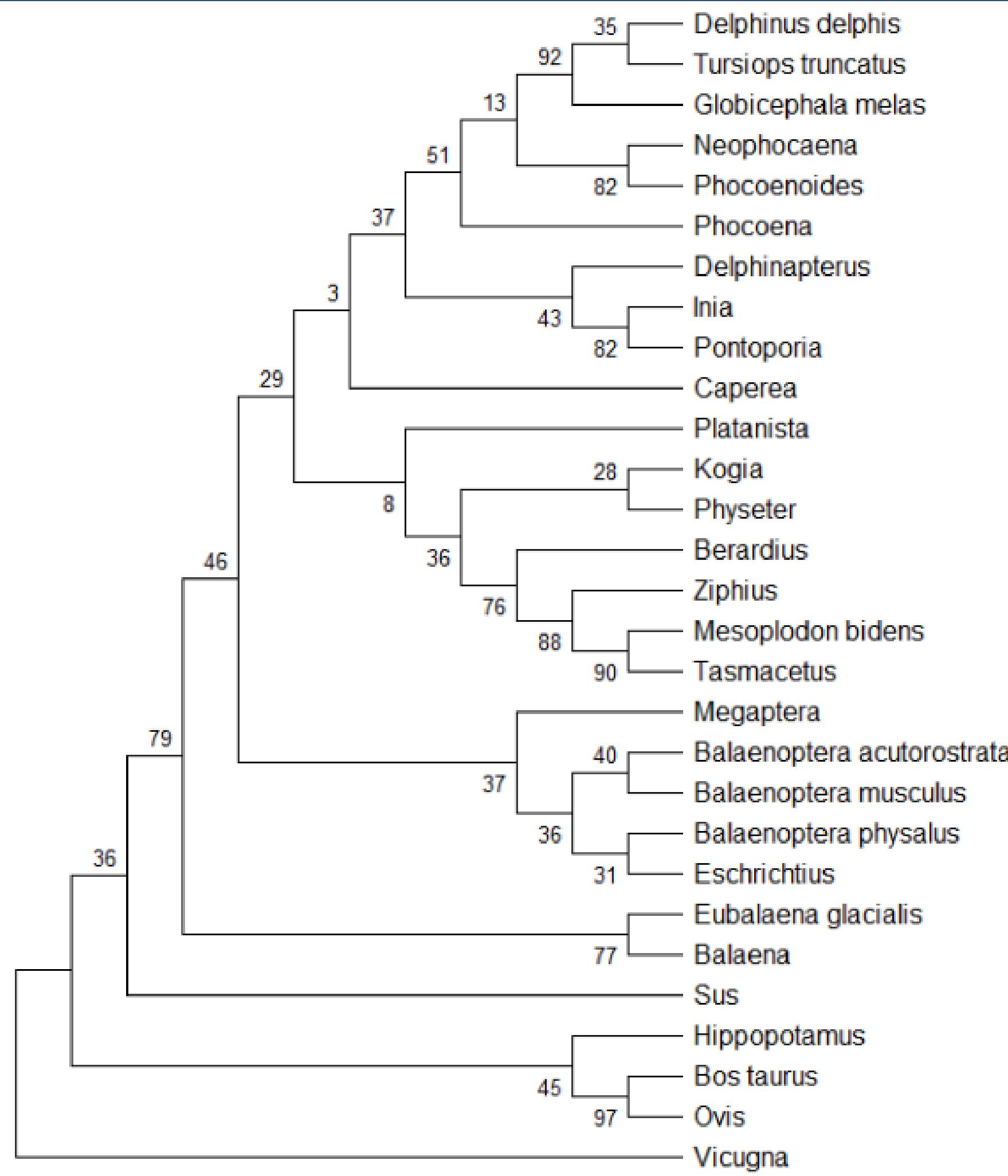
- Monofilia de Cetacea (98%).
- Subórdenes Mysticeti y Odontoceti.
- Relaciones internas como Balaenidae, Balaenopteroidea, Delphinoidea.



Filogenia del gen *RH1*

La topología de *RH1* es virtualmente idéntica a la de *LWS*.

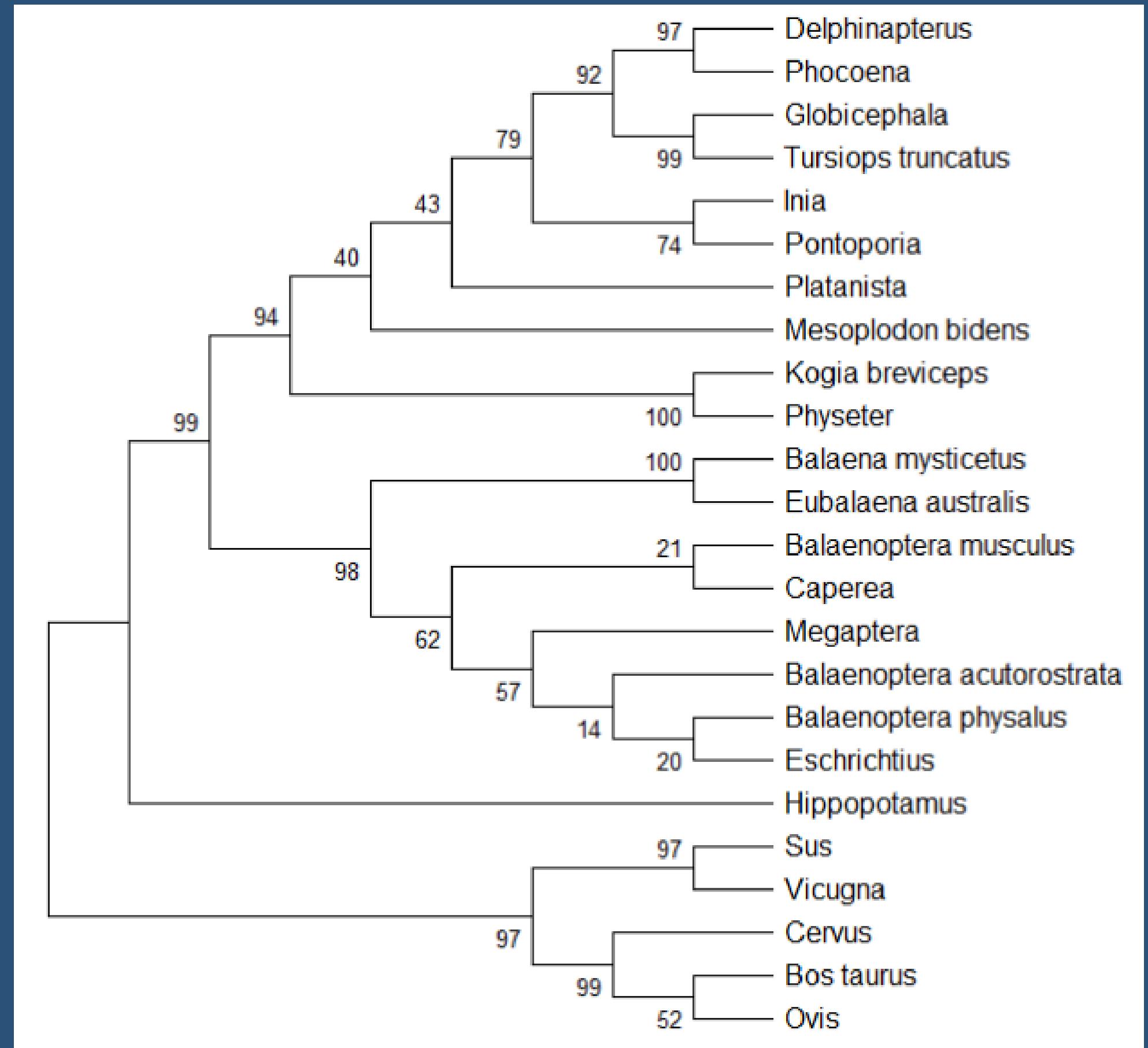
RH1 está conservado funcionalmente en todas las especies. No se detectan frameshifts, stop codons ni mutaciones en sitios críticos.



Filogenia del gen SWS1

SWS1 muestra mayor ruido en la topología por acumulación de mutaciones tras pérdida de función.

Sin embargo, los clados principales siguen siendo congruentes con *LWS* y *RH1*.



Congruencia filogenética entre *LWS*, *RH1* y *SWS1*

Los tres genes producen árboles congruentes en clados principales:

- Mysticeti vs. Odontoceti
- Delphinoidea
- Physeteroidea
- Ziphiidae

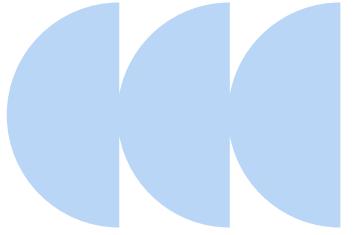
Esto demuestra que no hay conflicto filogenético significativo entre los genes.

LWS es adecuado como árbol de referencia para comparar evolución molecular.

El ruido en *SWS1* es esperado por su pseudogenización y relajación de selección.

Resultados específicos

Evolución de SWS1: Pérdida convergente



Patrón evolutivo principal

Todos los cetáceos han perdido *SWS1*, pero por mecanismos independientes:

- Mysticeti: frameshift de 4 bp en exón 1 → codones stop prematuros.
- Odontoceti: mutación funcional E113G, que impide la unión del cromóforo.

Implicación biológica

Cetáceos redujeron su visión de color, avanzando hacia un monocromatismo funcional.

Importancia funcional

SWS1 detecta UV–violeta, un rango virtualmente ausente en ambientes acuáticos. Mantener este pigmento sería metabólicamente costoso y no ofrece ventaja adaptativa.

Evidencia filogenética

El patrón confirma pérdida convergente, pues no se inactivó en el ancestro común, ya que se perdió tras la divergencia Mysticeti–Odontoceti.

Evolución de *RH1*: Conservación y adaptación



Patrón evolutivo

RH1 está funcional en todas las especies analizadas. No se detectaron Frameshifts, stop prematuros o mutaciones en sitios críticos (K296, C110–C187).

Adaptación clave

RH1 ha sufrido un blue-shift en cetáceos, pues hubo mutaciones D83N y A292S que desplazan λ_{max} a ~484 nm. Estas mutaciones ocurrieron en el ancestro común de Cetacea.

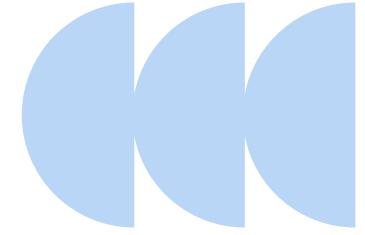
Importancia ecológica

Favorece la sensibilidad en ambientes oscuros y es esencial para detectar bioluminiscencia (~470 nm).

Interpretación general

RH1 representa el pilar de la visión cetácea y su conservación refleja alta presión selectiva.

Evolución de LWS: Conservación general y pérdida en linajes de buceo extremo



Patrón general

LWS permanece funcional en la mayoría de los cetáceos: Rorcuales, Delfines oceánicos, Delfines de río, Zifios (en su mayoría) y *Platanista*.

Excepciones importantes

Physeter macrocephalus y *Kogia breviceps* muestran delecciones que causan frameshift, resultando en pérdida funcional de LWS. Ambas especies son buceadores profundos extremos (>1000–2000 m).

Interpretación evolutiva

A grandes profundidades, la luz es prácticamente nula, por lo que la visión de color no ofrece beneficio. Estos linajes alcanzan monocromatismo puro de bastones.

Nota metodológica

Meredith et al. (2013) detectan más pérdidas de LWS, debido a que secuenciaron regiones intrónicas y UTR no incluidas en nuestro análisis exónico.

Discusión

Conservación estricta de *RH1* en los cetaceos

RH1 se conserva porque resulta esencial para la visión escotópica, y así, poder navegar, forrajejar y detectar presas a profundidad.

Su adaptación molecular mediante blue-shift hace que las mutaciones D83N y A292S desplacen λ_{max} (~500nm) a ~484 nm, lo que optimiza absorción en los ambientes mesopelágicos y bioluminiscencia.

La conservación estricta indica fuerte selección purificadora. Sin *RH1* funcional, cetáceos profundos serían prácticamente ciegos.

Pérdida de visión de color como adaptación al ambiente acuático

- **Patrón evolutivo general :** El ancestro artiodáctilo tenía visión dicromática (*SWS1 + LWS*, además de *RH1*). Durante la transición acuática, la visión de color perdió utilidad, pues la luz UV–violeta desaparece a pocos metros y la luz roja–amarilla se atenúa rápidamente.
- **Resultado evolutivo en cetáceos :** Hay pérdida universal de *SWS1*, pérdida parcial de *LWS* en buceadores profundos y gradiente evolutivo hacia monocromatismo.

Pérdida de LWS en buceadores profundos

Solo los buceadores profundos extremos (*Physeter*, *Kogia*) han perdido LWS completamente, lo que genera monocromatismo puro de bastones.

Dado que a profundidades mayores a 1000 m no existe luz solar, LWS absorbe longitudes de onda que no llegan a esas profundidades y mantener conos LWS es metabólicamente costoso y no aporta beneficio.

Los Zifios también bucean profundo, pero no han perdido LWS en la mayoría de los casos. Esto sugiere que hay diferencias en estrategias de forrajeo, distintas historias evolutivas y grados variables de dependencia en la visión vs ecolocación.

Limitaciones del análisis y comparación con estudios previos

En nuestra investigación solo analizamos regiones exónicas, por lo que no se detectan mutaciones en sitios de splicing y no pudimos incluir regiones UTR, promotores ni enhancers.

Meredith et al. (2013) reportó más eventos de pseudogenización en *LWS*. Esto fue porque ellos analizaron genes completos y no solo exones.

Conclusiones

SWS1

Hay una pérdida universal mediante mecanismos independientes.

Es el primer paso hacia la reducción de visión de color.

RH1

Conservado estrictamente y adaptado al espectro azul.

Permite visión eficaz en ambientes de luz extremadamente baja.

LWS

Conservado en la mayoría de cetáceos.

Pérdida convergente en buceadores extremos, nos lleva monocromatismo completo.



Síntesis evolutiva

Los cetáceos presentan un trade-off entre sensibilidad y discriminación cromática.
Su sistema visual refleja una adaptación profunda al ambiente acuático oscuro.



GRACIAS POR SU
ATENCIÓN