

# **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



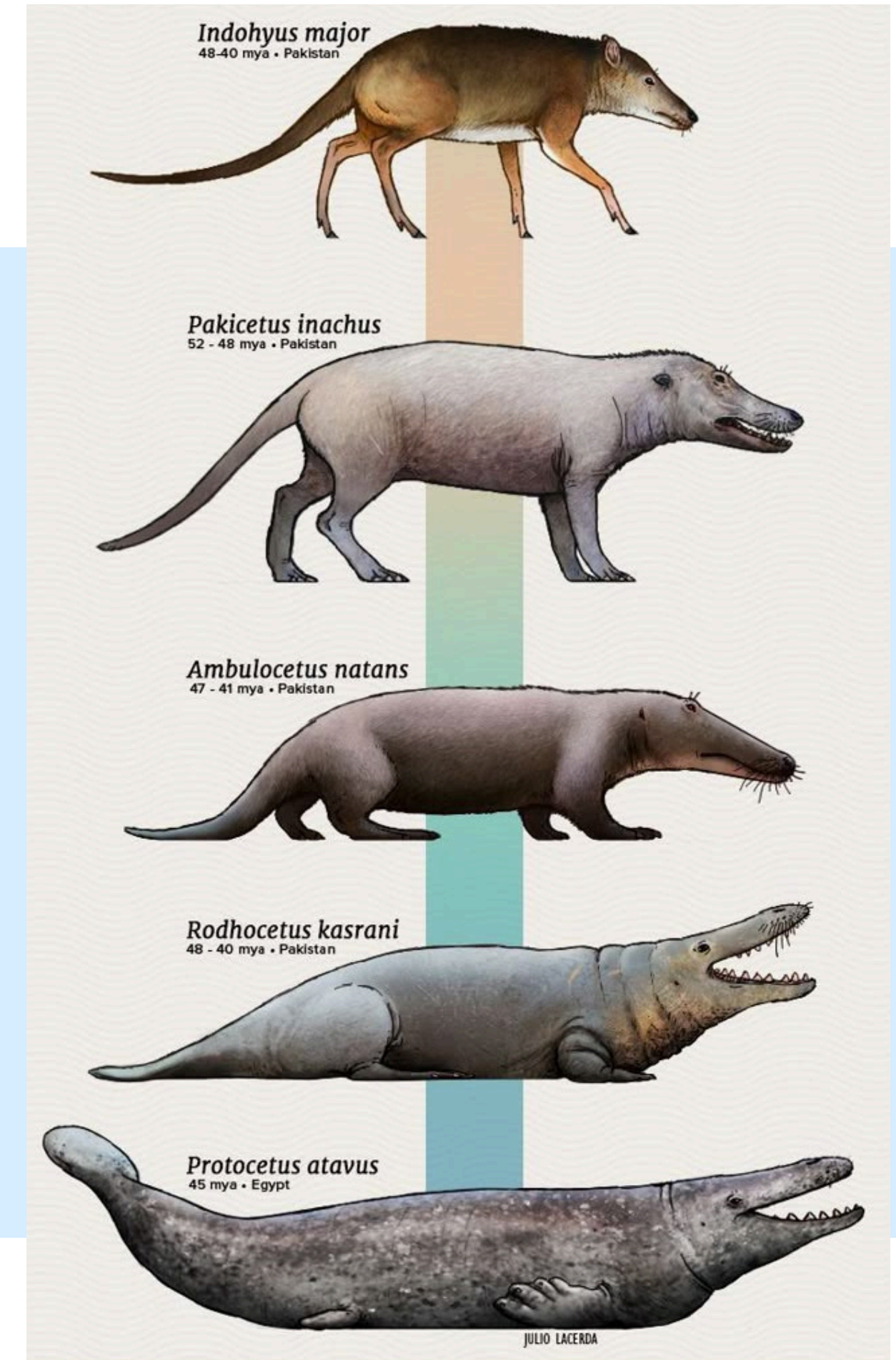
# Introducción

# 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.





A circular inset image on the left side of the slide shows an underwater scene. Sunlight filters down from the surface, creating a bright beam of light. Several small fish are visible swimming in the blue water. In the foreground, there is a large, textured coral reef structure.

# 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..

The background features a light blue rectangle centered on a white background. In the corners, there are decorative elements: a thick blue arc in the top-left, a series of thin concentric blue circles in the top-right, a series of thin concentric blue circles in the bottom-left, and a thick blue arc in the bottom-right.

# **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.

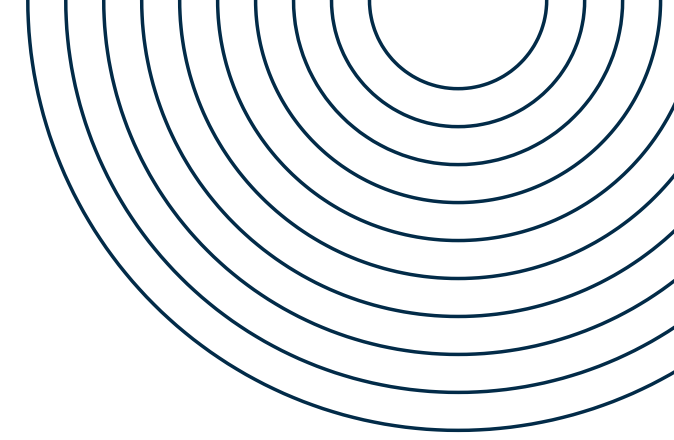
Analizar la conservación y posibles adaptaciones del gen *RH1* mediante reconstrucción de estados ancestrales.

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 acceso reportados 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).

M12: Alignment Explorer (SEQ3.meg)

DataEditSearchAlignmentWebSequencerDisplayWindowsHelp

DNA SequencesTranslated Protein Sequences

Species/Abbrv																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	</
---------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	----

# 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***

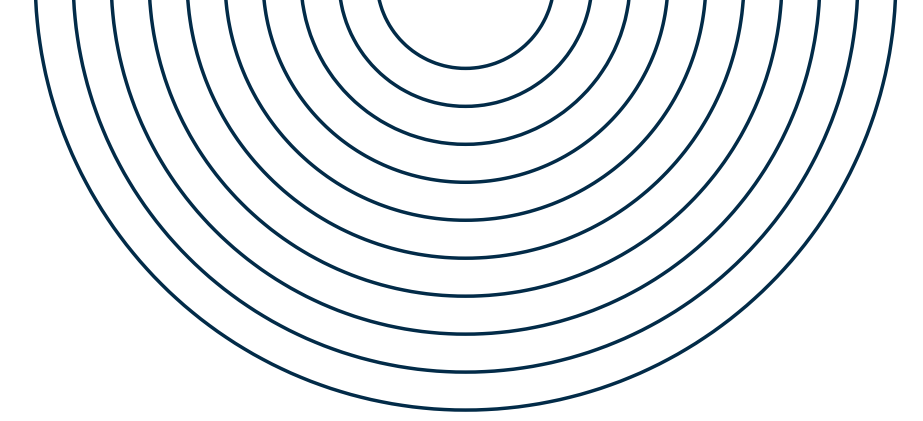
Tamura (1992) +  
Gamma

***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  $\geq 70\%$   $\rightarrow$  soporte moderado
- $\geq 85\%$   $\rightarrow$  fuerte
- $\geq 95\%$   $\rightarrow$  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 deleciones 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.

## **Deleciones 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

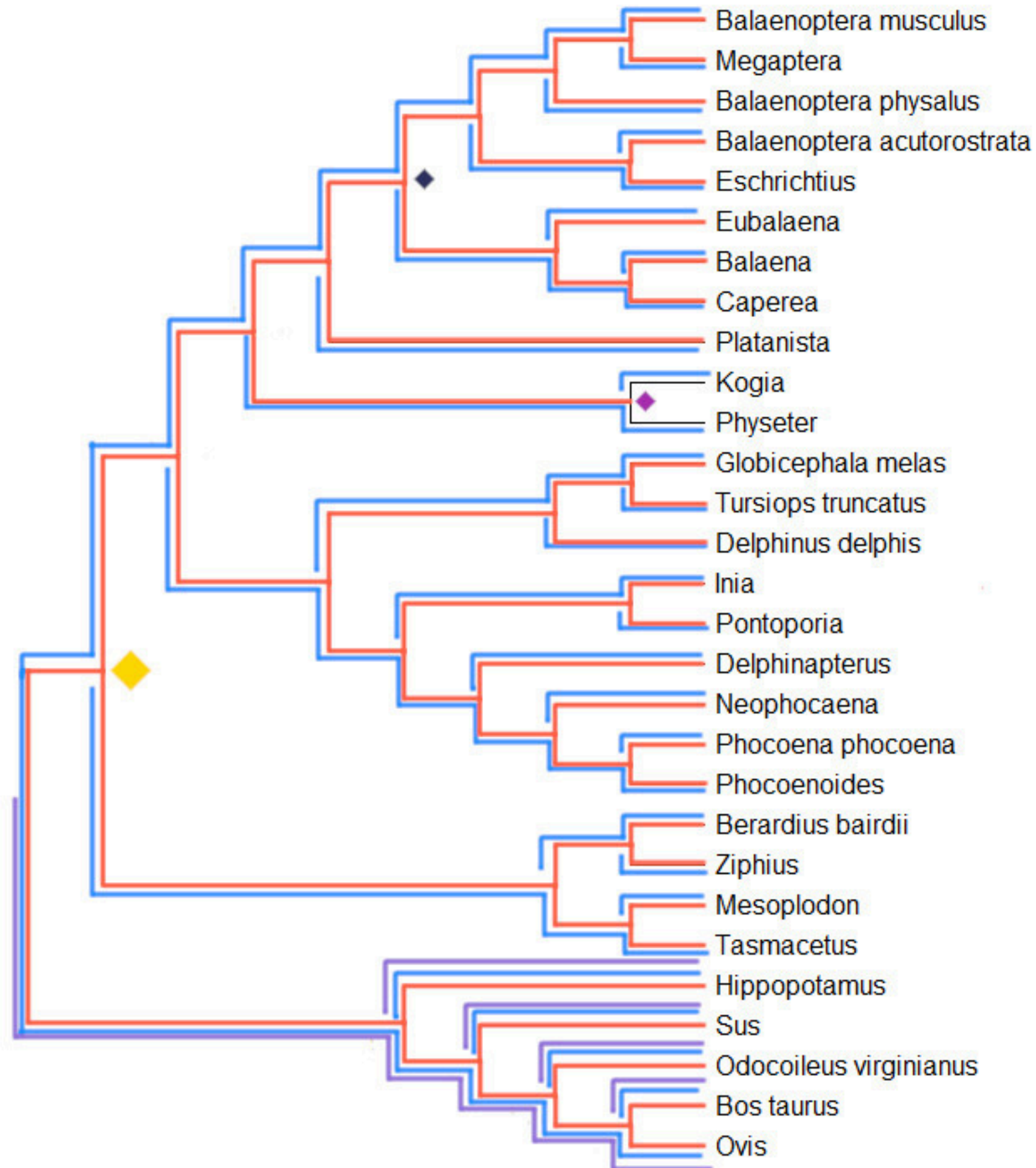
# Resultados

# 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*).





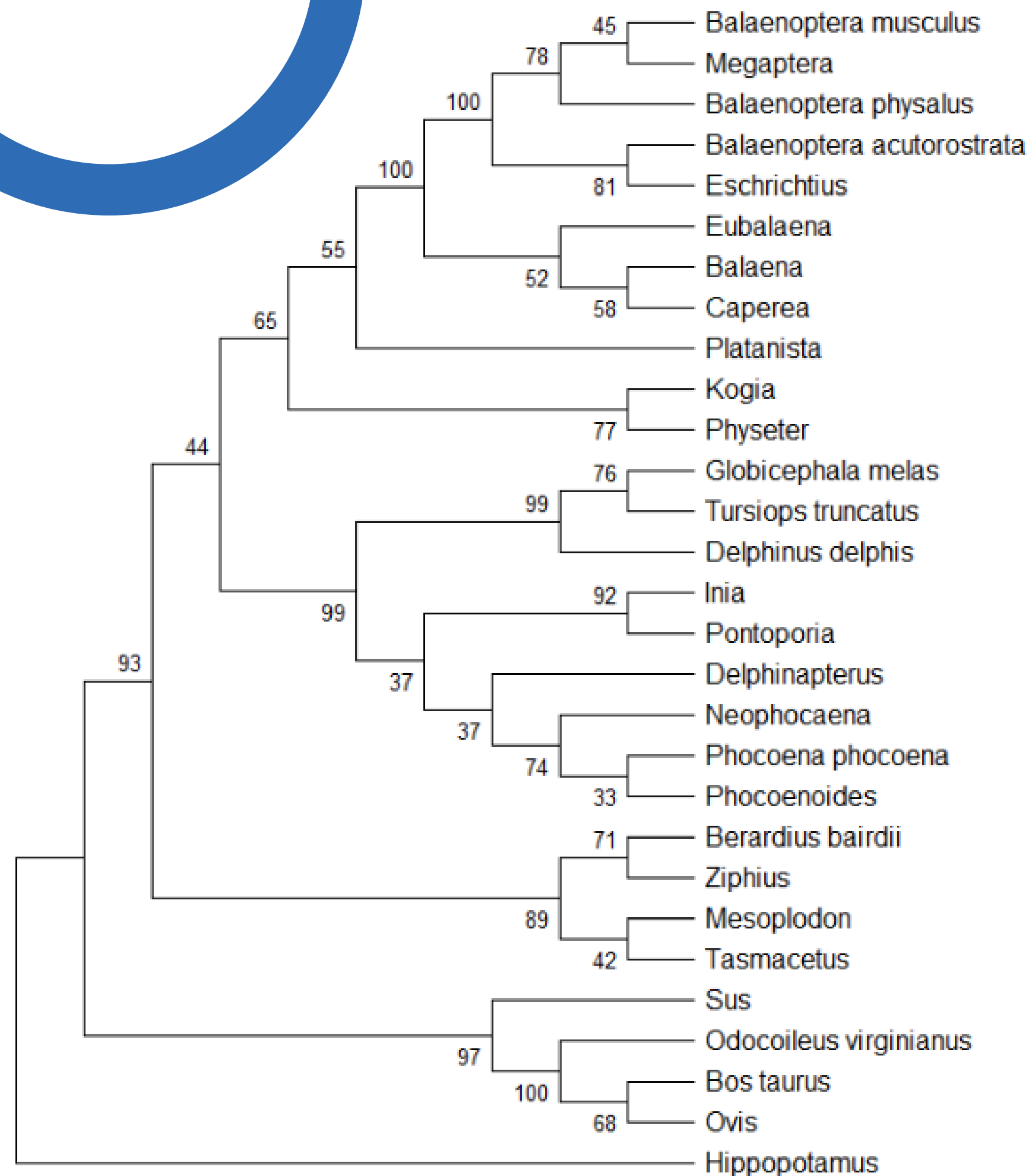
# Filogenia del gen *LWS*

*LWS* presenta la topología más robusta entre los tres genes.

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

Recupera correctamente:

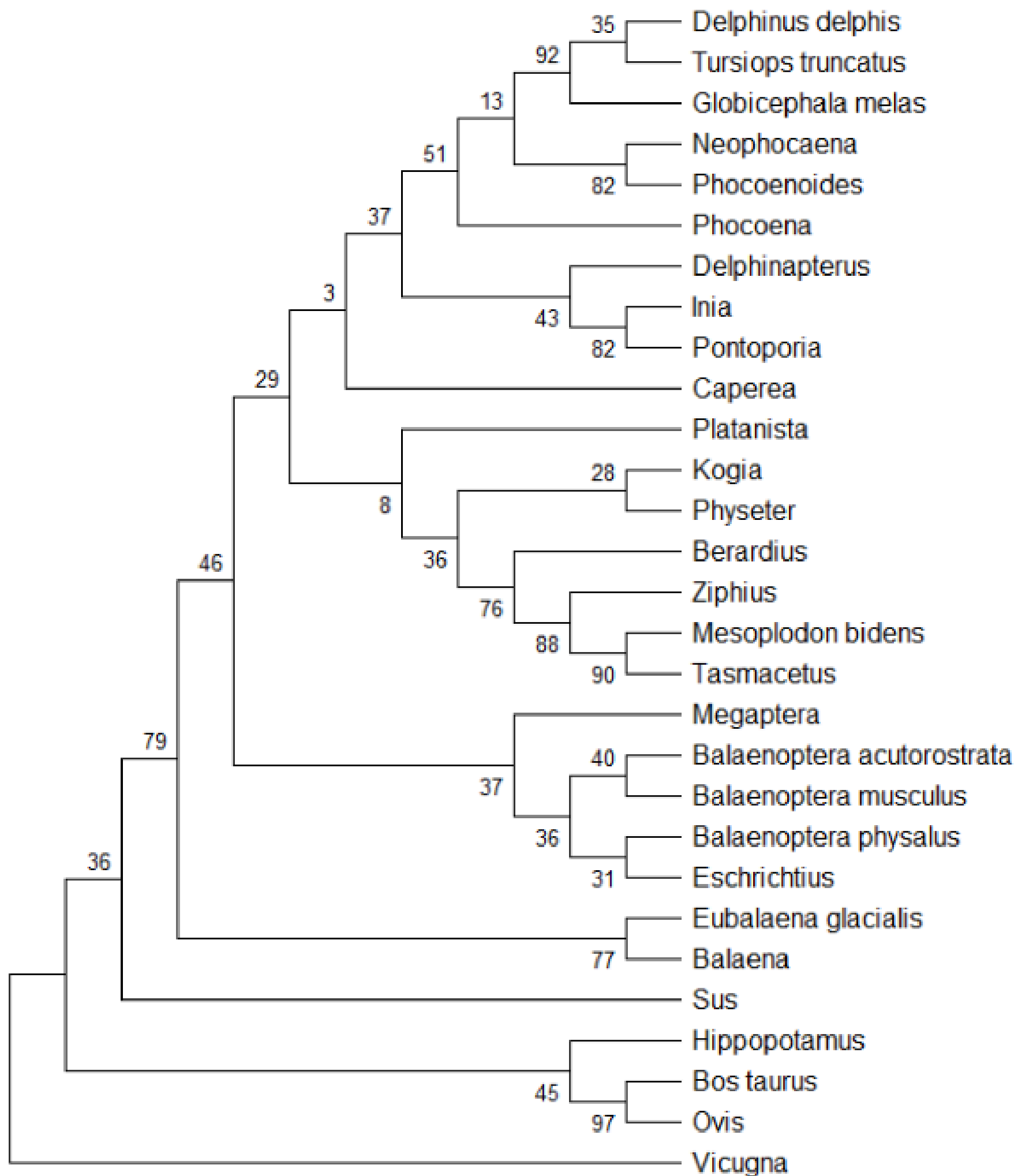
- Monofilia de Cetacea (98%).
- Subórdenes Mysticeti y Odontoceti.
- Relaciones internas como Balaenidae, Balaenopteroidea, Delphinoidea.



# Filogenia del gen *RH1*

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

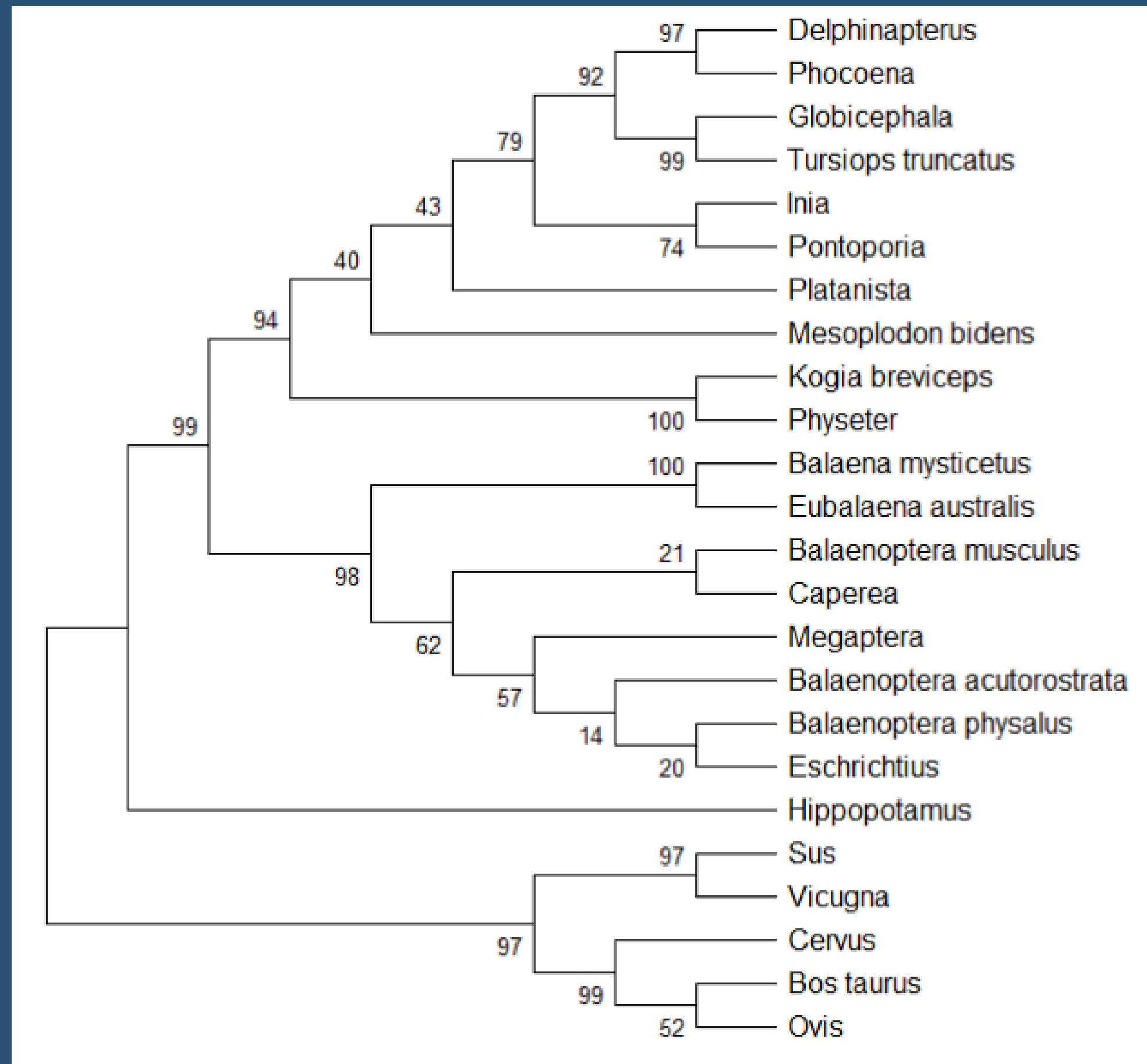
*RH1* está conservado funcionalmente en todas las especies. No se detectan frameshifts, stop codons ni mutaciones en sitios críticos.



# 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  $\lambda_{\max}$  a  $\sim 484$  nm. Estas mutaciones ocurrieron en el ancestro común de Cetacea.

## Importancia ecológica

Favorece la sensibilidad en ambientes oscuros y es esencial para detectar bioluminiscencia ( $\sim 470$  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 deleciones 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 cetáceos

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

Su adaptación molecular mediante blue-shift hace que las mutaciones D83N y A292S desplacen  $\lambda_{\text{max}}$  (~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

