

# COMPRENDIENDO LOS RELOJES MOLECULARES A TRAVÉS DE LA EVOLUCIÓN DE “EL QUIJOTE”

José María Marcos-Merino, Rocío Esteban Gallego  
*Departamento de Didáctica de las Ciencias Experimentales y las Matemáticas,  
Facultad de Educación (Badajoz), Universidad de Extremadura*

Jesús Gómez Ochoa de Alda  
*Departamento de Didáctica de las Ciencias Experimentales y las Matemáticas,  
Facultad de Formación del Profesorado (Cáceres), Universidad de Extremadura*

**RESUMEN:** Los principales problemas en la enseñanza de la evolución se centran en corregir pre-concepciones erróneas sobre el proceso de selección natural ignorando que, según la teoría neutralista, a nivel molecular la mayoría de las mutaciones son neutras. Esta teoría derivó en el desarrollo de los relojes moleculares, técnica que permite estimar el tiempo en el que dos especies divergieron. Tanto la teoría neutralista como su aplicación en los relojes moleculares son conceptos básicos de la teoría de la evolución que no se abordan en Educación Secundaria, ya que requieren el conocimiento de la base molecular de la herencia. En este trabajo se presenta una analogía lingüística con la que introducir dichos conceptos en el aula, que no requiere conocimiento previo a nivel molecular, a través de un enfoque interdisciplinar entre las matemáticas, la biología, la lengua y la literatura.

**PALABRAS CLAVE:** Didáctica de la evolución, Teoría neutralista de la evolución molecular, Reloj molecular, Educación Secundaria y Analogía.

**OBJETIVOS:** El objetivo de este trabajo es desarrollar una analogía lingüística para la enseñanza de los relojes moleculares en Educación Secundaria, lo que permitiría abordar la teoría neutralista de la evolución molecular y las similitudes entre la herencia genética y cultural desde un enfoque interdisciplinar.

## INTRODUCCIÓN

La evolución es uno de los pilares esenciales de la biología moderna, resulta fundamental para entender la unidad y la diversidad de la vida y adquirir una visión sistémica de todas las ciencias biológicas. Sin embargo, la enseñanza actual de la evolución se realiza a través de un conjunto de conceptos aislados e inconexos sobre herencia, variación, diversidad y selección. La mayoría de los planes de estudio de la escuela secundaria europea se centran en un estudio de la historia genética de los seres vivos, la filogenia, basada en la anatomía, la embriología y la fisiología comparada, a pesar de que la filogenia molecular es una herramienta esencial en los estudios biológicos actuales (Moore, 2008; White, Heidemann y Smith, 2013; Yamanoi *et al.*, 2012). Como consecuencia de ello, los conceptos relativos a la filogenia molecular suelen estar asociados a numerosas ideas alternativas (Nadelson *et al.*, 2009).

El descubrimiento de que a nivel molecular algunos cambios evolutivos pueden ser neutrales, acumulados a una velocidad constante y seleccionados por deriva genética, y no por selección natural, llevaron a enunciar la teoría neutralista de la evolución molecular (Kimura, 1983), según la cual la mayor parte de la variación a nivel molecular ocurre de manera aleatoria y no es explicada por la selección natural. Dicha teoría permitió comprender un hecho observado previamente: que el tiempo correspondiente a la divergencia de dos especies, estimado según el registro fósil, es proporcional a la diferencia entre dos secuencias de proteínas. Esto llevó a desarrollar los relojes moleculares.

Un reloj molecular es una técnica que permite datar cuando divergieron dos especies basándose en el número de diferencias entre secuencias concretas de sus moléculas de DNA, RNA o proteínas. Esta técnica parte de la idea de que algunos cambios evolutivos, como las mutaciones neutras, suceden regularmente en el tiempo, de forma similar al funcionamiento de un reloj. La utilización de un reloj molecular requiere de su calibración previa con otras técnicas de datación como el registro fósil. El proceso de calibración del reloj permite calcular la velocidad a la que cambia una secuencia de DNA, es relativamente sencillo y consta de dos etapas. Primero, observando el registro fósil, se puede estimar cuándo surgieron algunas especies, por ejemplo cuándo empezaron a diferenciarse los humanos de otros grandes simios como orangutanes y gorilas. Después, observando los genes de dichas especies, puede encontrarse alguno en el que las mutaciones se acumulen a una velocidad fiable durante el transcurso de millones de años. La calibración del reloj es la representación de la relación entre la fecha de divergencia de varias especies y su diferencia genética, y puede emplearse para datar la divergencia de otras especies de las que no hay registro fósil a partir de sus genes. Así los relojes moleculares permiten estimar el origen y divergencia de eventos pasados difíciles de estudiar de otro modo, como el origen y migración de los humanos, la domesticación de plantas y animales o la aparición de epidemias como el VIH o la gripe A (Ho y Larson, 2006; Korber *et al.*, 2000; Smith *et al.*, 2009), utilizando el cambio gradual de moléculas junto a otras técnicas de datación (registro de casos clínicos, fósiles y restos arqueológicos).

Sin embargo, el tratamiento de la evolución en las aulas de Educación Secundaria obvia la teoría neutralista y los relojes moleculares y se centra en tratar la selección natural como el principal aspecto de la misma. De este modo, la teoría de la evolución es simplificada en lugar de ser presentada como una sólida teoría científica que es permanentemente refinada y cuestionada, como todas las teorías científicas. Por tanto, existe una falta sustancial de tratamiento de los conceptos relevantes relativos a la evolución molecular en las aulas, fenómeno que se ha vinculado a la ausencia de materiales y herramientas disponibles para ello (Moore, 2008).

En este trabajo se presenta una analogía lingüística para la enseñanza de los relojes moleculares, siguiendo el enfoque comparativo ampliamente utilizado entre la evolución molecular y la evolución lingüística (Pagel, 2009). Las analogías, comparaciones entre dominios de conocimiento que mantienen una cierta relación de similitud, son una valiosa herramienta pedagógica que pueden hacer la biología evolutiva una materia más accesible para los alumnos (Hertweck, 2014). Las analogías ayudan a los estudiantes a entender conceptos científicos (en su mayoría abstractos) mediante la comparación de éstos con un objeto o evento familiar, llamado análogo, que ha de ser más accesible que el objeto de estudio, específico y capaz de ser representado a través de una imagen. (Coll, 2015; Oliva *et al.*, 2001). Así, cuando una analogía es apropiada, promueve el aprendizaje significativo y evita el desarrollo de ideas erróneas (Glynn, 2008), ya que permite a los estudiantes construir vínculos entre su conocimiento y experiencias pasadas y los nuevos contextos, contenidos o problemas planteados.

## TRABAJANDO EL CONCEPTO DE RELOJ MOLECULAR A TRAVÉS DE UNA ANALOGÍA LINGÜÍSTICA

El genoma humano habitualmente se compara con un libro que contiene las instrucciones para la vida en forma de genes (cada frase del libro) compuestos por nucleótidos (las letras de las palabras). Esta analogía general entre las secuencias de nucleótidos que conforman un genoma y las secuencias de letras que forman un libro, puede ser utilizada por los profesores de Educación Secundaria para trabajar la base molecular de la evolución y, partiendo de ella, trazar otra analogía lingüística para introducir el concepto de reloj molecular.

Los cambios en las palabras pueden ser de tres tipos: incorporación de nuevas letras, eliminación de letras originales y cambio de una letra original por otra nueva. De la misma manera, las mutaciones o cambios en las secuencias de nucleótidos son de tres tipos: inserción (incorporación de uno o más nucleótidos nuevos), delección (eliminación de uno o más nucleótidos originales) y sustitución (cambio de uno o más nucleótidos originales por uno o más nucleótidos nuevos).

Para explicar el concepto de reloj molecular puede plantearse una analogía que consiste en:

1. seleccionar un texto antiguo que conste de varias ediciones (análogos de los descendientes de un ancestro común), las cuales hayan sido publicadas en fechas distintas (análogos de las dataciones a través de fósiles) y en las que se puedan observar variaciones en las palabras (análogos de las mutaciones) como consecuencia de la evolución de la lengua (análogo de la evolución biológica)
2. escoger una o más frases (análogos de las secuencia de nucleótidos) que experimenten cambios en sus palabras en las diferentes ediciones
3. analizar estos cambios a lo largo del tiempo respecto al texto original (análogo del ancestro común de varios linajes)
4. representar el número de variaciones frente a los años de publicación de las diferentes ediciones en una gráfica (análogo de un reloj molecular)

Finalmente, para evidenciar la utilidad de los relojes moleculares, se puede proponer estimar la fecha de publicación de una edición que se ha encontrado incompleta (análogo de una especie de la que no hay registro fósil).

En el presente trabajo se utiliza la novela de Miguel de Cervantes “*Segunda parte del ingenioso caballero don Quijote*”, publicada en 1615, obra ampliamente conocida por el alumnado y de la que se han publicado numerosas ediciones desde el siglo XVII, muchas de las cuales pueden encontrarse accesibles, públicas y digitalizadas en la página web de la Biblioteca Nacional de España (<http://www.bne.es/es/quijote/>). En el ejemplo que se muestra se ha seleccionado una frase del comienzo de la obra que, como se observa en la figura 1, ha sufrido variaciones fruto de la evolución de la lengua castellana desde su publicación en 1615 hasta la última edición estudiada (1980).

Una vez seleccionada la muestra de texto, se determina el número de cambios que se producen en la misma a través de las distintas ediciones (en el ejemplo se han seleccionado las ediciones de los años 1738, 1797, 1833, 1898 y 1980) respecto a la edición original de 1615. Para evidenciar estas diferencias se realiza un alineamiento de la frase, proceso análogo al alineamiento de secuencia génica, que tiene por objeto identificar posiciones en el texto (cada columna de letras) con un origen común (el texto original), denominadas posiciones homólogas. En el ámbito de la genética, con el fin de comparar los genes de especies diferentes, se realiza un alineamiento de las secuencias de nucleótidos que los constituyen, lo que permite determinar su grado de similitud y conocer las regiones en las que se han producido variaciones. Normalmente este proceso se lleva a cabo usando programas bioinformáticos que colocan las secuencias unas debajo de otras y resaltan las diferencias. En el caso de secuencias cortas o muy similares (como las presentadas en esta analogía) puede realizarse manualmente. Como se muestra en la figura 2, el

alineamiento permite identificar las variaciones (sean inserciones, deleciones o sustituciones) que se han producido en el texto seleccionado en las diferentes ediciones con respecto a la original de 1615.

<p><b>V</b>ENTA. Zide Hamete Benengeli en la segunda parte desta Hiftoria, y tercera salida de don Quixote, que el Cura, y el Barbero se estuuiéron casi vn mes sin verle, por no renouarle, y traerle á la memoria las cosas passadas. Pero no por esto dexaron de visitar á su sobrina y á su ama, encargándolas, tuuiesen cuenta con regalarle, dándole a comer cosas confortatiuas, y apropiadas para el coraçon, y el cerebro, de donde procedia (segun buen discurso) toda su mala ventura. <u>Las quales dixeron, que así lo hazian, y lo harian có la voluntad, y cuydado posible: porque echauan de ver, que su señor, por momentos yua dando muestras de estar en su entero juyzio; de lo qual re</u></p>	<p><b>DON QUIXOTE DE LA MANCHA</b> buen discurso,) toda fu mala ventura: <u>Las quales dixèron, que affi lo hazian, y harian con la voluntad y Cuydado possible; porque echàvan de ver, que fu Señor por momentos iba dando muestras de estar en su entero Juyzio; de lo qual recibieron los dos gran contento, por parecerles que avian acertado en avèrle traydo encantado en el carro de los bueyes, como se contò en la primera parte desta tan grande como puntual hiftòria en su ultimo capitulo: Y affi determinaron de visitarle, y hazer experiencia de su mejoría, aunque tenian casi por imposible que la tuvièsse; y acordaron de no tocàrle en ningun punto de la andante cavalleria, por no ponèrle à</u></p>
1615	1738
<p><b>2 D. QUIJOTE DE LA MANCHA.</b> Cura y el Barbero se estuviéron casi un mes sin verle por no renovarle y traerle á la memoria las cosas pasadas; pero no por esto dejaron de visitar á su sobrina y á su ama, encargándolas tuviesen cuenta con regalarle, dándole á comer cosas confortativas y apropiadas para el corazon y el cerebro, de donde procedia segun buen discurso toda su mala ventura; <u>las quales dijèron que así lo hacian, y lo harian con la voluntad y cuidado posible, porque echaban de ver que su señor por momentos iba dando muestras de estar en su entero juicio: de lo cual recibieron los dos gran contento por</u></p>	<p><b>CAPITULO PRIMERO</b> <b>DE LO QUE EL CURA Y EL BARBERO PASARON CON DON QUIJOTE CERCA DE SU ENFERMEDAD</b> Cuenta Cide Hamete Benengeli en la segunda parte desta historia y tercera salida de don Quijote que el Cura y el Barbero se estuvieron casi un mes sin verle, por no renovarle y traerle a la memoria las cosas pasadas; pero no por esto dejaron de visitar a su sobrina y a su ama, encargándolas tuviesen cuenta con regalarle, dándole a comer cosas confortativas y apropiadas para el corazón y el cerebro, de donde procedia, según buen discurso, toda su mala ventura. <u>Las quales dijeron que así lo hacian, y lo harian, con la voluntad y cuidado posible, porque echaban de ver que su señor por momentos iba dando muestras de estar en su entero juicio: de lo cual recibieron los dos gran contento, por parecer-</u></p>
1833	1980

Fig. 1. Fragmentos del inicio de “Segunda parte del ingenioso caballero don Quijote” en distintas ediciones (1615, 1738, 1833 y 1980). Se subraya el texto empleado para construir el reloj molecular.

1615: Las quales dixeron, que así lo hazian, y lo harian- có la voluntad, y cuydado possible: porque
1738: Las quales dixèron, que affi lo hazian, y lo harian- con la voluntad- y Cuydado possible; porque
1797: Las quales dixèron- que a-sí lo hacian- y lo harian- con la voluntad- y cuidado po-sible, porque
1833: Las quales dijèron- que a-sí lo hacian, y lo harian- con la voluntad- y cuidado po-sible, porque
1898: Las quales dijeron- que a-sí lo hacían, y lo harían- con la voluntad- y cuidado po-sible, porque
1980: Las quales dijeron- que a-sí lo hacían, y lo harían, con la voluntad- y cuidado po-sible, porque
1615: echauan de ver, que fu señor, por momentos yua dando mueftras de eftar en fu entero juyzio;
1738: echàvan de ver, que fu Señor- por momentos iba dando mueftras de eftar en fu entero Juyzio;
1797: echaban de ver- que su señor- por momentos iba dando muestras de estar en su entero juicio:
1833: echaban de ver- que su señor- por momentos iba dando muestras de estar en su entero juicio:
1898: echaban de ver- que su señor- por momentos iba dando muestras de estar en su entero juicio:
1980: echaban de ver- que su señor- por momentos iba dando muestras de estar en su entero juicio:

Fig. 2. Alineamiento de la frase seleccionada en distintas ediciones (1615, 1738, 1797, 1833, 1898, 1980). En negrita se resaltan las variaciones respecto a la edición original de 1615.

La discusión en el aula de las variaciones existentes en los diferentes textos permite mostrar a la literatura dentro de una dimensión histórica, apreciar los cambios en la escritura y la pronunciación, así como dis-

cutir el efecto de las variaciones sobre el significado de la frase. En el ejemplo, el significado no se modifica y, por tanto, las variaciones han tenido un efecto neutro. Posteriormente, se representa el análogo del reloj molecular (Figura 3), gráfica que relaciona el número de variaciones respecto al tiempo. Utilizando dicha gráfica, los docentes pueden trabajar con sus alumnos el concepto de reloj molecular para conocer, por ejemplo, cuándo se publicó una edición de la novela de fecha desconocida o seleccionar una frase problema para determinar a qué edición pertenece. Un ejemplo de problema a plantear a los alumnos es el siguiente: “Se ha encontrado una página de la obra *Segunda parte del ingenioso caballero don Quijote* de una edición desconocida e incompleta en la que se observa la siguiente frase: «Las cuales dijeron que así lo hacian, y lo harian con la voluntad y cuidado posible; porque echaban de ver que su señor por momentos iba dando muestras de estar en su entero juicio;”. Utilizando la gráfica que representa los cambios sufridos por cada edición de esta novela respecto al tiempo, estima cuándo se publicó esta edición descubierta.»

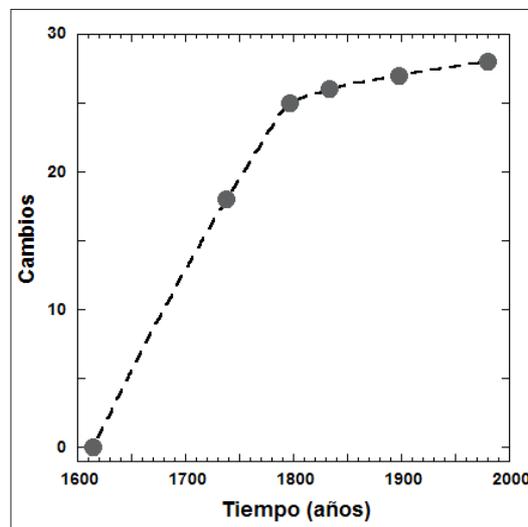


Fig. 3. Gráfica, análoga a un reloj molecular, que representa el número de cambios de cada edición respecto a la edición original de 1615 frente al tiempo en años.

Los relojes moleculares son lineales y muestran una gran variación en escalas cortas de tiempo mientras que muestran un perfil de saturación en escalas de tiempo mayores (Ho y Larson, 2006). En el caso de la analogía expuesta en este trabajo se observa un patrón similar (Figura 3), ya que la mayor variación se acumula durante los dos primeros siglos tras la publicación de la obra mientras que durante los dos siglos posteriores el aumento observado en el número de variaciones es menor.

## CONCLUSIÓN

El estudio de las variaciones que han tenido lugar en una frase del Quijote desde su primera edición permite evidenciar que estas variaciones han tenido un efecto neutro sobre su significado y que se acumulan regularmente a lo largo del tiempo. Esta observación permite establecer una analogía entre los relojes moleculares y la evolución del texto que puede utilizarse para introducir la teoría neutralista de la evolución molecular en Educación Secundaria. Esta analogía permite además apreciar el aspecto interdisciplinar del conocimiento al involucrar competencias matemáticas, lingüísticas y científicas.

## BIBLIOGRAFÍA

- COLL, R. (2015). Analogies in Science. En R. Gunstone (Ed.), *Encyclopedia of Science Education*, 41-42. Dordrecht: Springer
- GLYNN, M. (2008). Making science concepts meaningful to students: teaching with analogies. En S. Mikelskis-Seifert (Ed.), *Four Decades of Research in Science Education: from Curriculum Development to Quality Improvement*, 113-127. Postfach: Waxmann
- HERTWECK, K. L. (2014). Phylogenetic biology for both novice and expert learners. *Evolution: Education and Outreach*, 7(1), 29-30.
- HO, S. Y., y LARSON, G. (2006). Molecular clocks: when times are a-changin'. *TRENDS in Genetics*, 22(2), 79-83.
- KIMURA, M. (1983). *The Neutral Theory of Molecular Evolution*. Cambridge: Cambridge University Press.
- KORBER, B., MULDOON, M., THEILER, J., GAO, F., GUPTA, R., LAPEDES, A., HAHN, B. H., WOLINSKY, S., y BHATTACHARYA, T. (2000). Timing the ancestor of the HIV-1 pandemic strains. *Science*, 288(5472), 1789-1796.
- MOORE, A. (2008). Science teaching must evolve. *Nature*, 453(7191), 31-32.
- NADELSON, L., CULP, R., BUNN, S., BURKHART, R., SHETLAR, R., NIXON, K. y WALDRON, J. (2009) Teaching evolution concepts to early elementary school students. *Evolution: Education and Outreach*, 2(3), 458-473.
- OLIVA, J. M., ARAGÓN, M. M., BONAT, M., y MATEO, J. (2001). Una propuesta didáctica basada en la investigación para el uso de analogías en la enseñanza de las ciencias. *Enseñanza de las Ciencias*, 19(3), 453-470
- PAGEL, M. (2009). Human language as a culturally transmitted replicator. *Nature Reviews Genetics*, 10(6), 405-415.
- SMITH, G. J., VIJAYKRISHNA, D., BAHL, J., LYCETT, S. J., WOROBAY, M., PYBUS, O. G., MA, S. K., CHEUNG, C. L., RAGHWANI, J., PEIRIS, J. M., GUAM, Y. y RAMBAUT, A. (2009). Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. *Nature*, 459(7250), 1122-1125.
- WHITE, P. J., HEIDEMANN, M. K., y SMITH, J. J. (2013). A new integrative approach to evolution education. *BioScience*, 63(7), 586-594.
- YAMANOI, T., TAKEMURA, M., SAKURA, O., y KAZAMA, T. (2012). Development and evaluation of an activity to teach molecular phylogeny, deep time and classification systems for Japanese high school students. *Asian Journal of Biology Education*, 6, 13-25.