

RESUMEN

Cómo surgió la vida en la Tierra y cómo se diversificó después en las diferentes formas de vida existentes en la actualidad son las preguntas sin respuesta que se tratarán en este volumen. Estas preguntas ahondan en el pasado profundo de nuestro planeta, donde la biología se entremezcla con la geología y la química, para explorar el origen de la vida y comprender su evolución, ya que «nothing makes sense in biology except in the light of evolution» (nada tiene sentido en biología si no es a la luz de la evolución) (Dobzhansky, 1964). Los ocho desafíos que componen este volumen resumen nuestros conocimientos actuales y las futuras líneas de investigación tocando diversos aspectos del estudio de la evolución, que puede considerarse una disciplina fundamental de las ciencias de la vida. El volumen discute las teorías recientes sobre cómo surgieron, se organizaron y adquirieron su estructura las primeras moléculas, lo que permitió las primeras formas de vida. También intenta explicar cómo esta vida ha cambiado a lo largo del tiempo, lo que ha dado lugar, a partir de bases moleculares muy similares, a una inmensa diversidad biológica, así como comprender cuál es la relación filogenética entre las diversas formas de vida. En el volumen, se analiza, además, la evolución humana, su relación con el medioambiente y sus implicaciones en la salud humana y en la sociedad. Para cerrar el círculo, el volumen trata la posibilidad de diseñar nuevas máquinas biológicas, con la consiguiente creación de un prototipo celular a partir de sus componentes, y si este conocimiento puede aplicarse para mejorar nuestro ecosistema. El CSIC, con una eficaz coordinación entre sus tres grandes áreas de conocimiento, puede convertirse en un referente internacional de la investigación en este campo.

PALABRAS CLAVE

árbol de la vida
arqueología de la evolución humana
astroquímica | bioingeniería
biología del desarrollo | biología estructural
biología de sistemas
biología de sistemas evolutiva
biología sintética | célula mínima
coevolución huésped-patógeno
fenotipo evolutivo | filogenómica
genómica evolutiva
mapa genotipo-fenotipo
medicina darwiniana | metabolismo mínimo
mundo del ARN | química prebiótica
paleoantropología | paleogenómica
protocolos | sistemas complejos

ORÍGENES, (CO)EVOLUCIÓN, DIVERSIDAD Y SÍNTESIS DE LA VIDA

Coordinadores del tema

Paola Bovolenta, Miguel Manzanares y Javier Buceta

RESUMEN EJECUTIVO

Algunas de las mayores incógnitas de la ciencia moderna tienen que ver con cómo surgió la vida en la Tierra y cómo, a partir de ahí, se diversificó en las múltiples formas de vida actuales. Estas preguntas ahondan en el pasado profundo de nuestro planeta, donde la biología se entremezcla con la geología y la química, para explorar el origen de la vida. Además, al aprender cómo cambian los sistemas biológicos a lo largo del tiempo, podemos diseñar nuevas máquinas biológicas basadas en este conocimiento para llevar a cabo cometidos aun no cumplidos. El principal asunto que se aborda en este tema es la evolución, teniendo en cuenta que «nothing makes sense in biology except in the light of evolution» (nada tiene sentido en biología si no es a la luz de la evolución) (Dobzhansky, 1964). Comprender la evolución nos dará pistas sobre el origen de la vida y sobre los mecanismos moleculares concretos que actúan en los seres vivos y cómo cambian con el tiempo. De este modo, estaremos preparados para intentar conjugar estos mecanismos de nuevas formas, con lo que allanaremos el camino a la biología sintética. La evolución es el principio general más importante y uno de los pocos —si no el único— de la biología.

En este volumen, se exploran y discuten diversos aspectos relacionados con el estudio de la evolución, considerada como una disciplina fundamental y central en las ciencias de la vida, que debería calar en las diferentes áreas de investigación en los próximos años. Los ocho desafíos que componen este volumen resumen nuestros conocimientos actuales y las futuras líneas de

investigación en aspectos diferentes pero relacionados con esta cuestión primordial.

El primer desafío analiza el origen y la etapa inicial de evolución de la vida con el objetivo de explicar la síntesis de los componentes bioquímicos y su polimerización para originar los biopolímeros funcionales y portadores de información responsables de la bioquímica de la vida, así como su acoplamiento en sistemas autónomos con capacidades evolutivas. Entender los fundamentos de la vida y su diversidad evolutiva requiere también descifrar la estructura tridimensional y la naturaleza dinámica de todas las macromoléculas, cómo se ensamblan y funcionan de manera coordinada, oportuna y precisa. El segundo desafío aborda este problema y analiza cómo este conocimiento podría favorecer nuestra comprensión y tratamiento de las enfermedades, y permitirnos explotar los procesos biológicos con fines biotecnológicos y para diseñar nuevas entidades biológicas.

Una vez creada la vida, esta ha evolucionado para dar lugar a una inmensa diversidad biológica, cuya proporción desconocemos realmente. El tercer desafío analiza cómo la aplicación generalizada de técnicas genómicas de alto rendimiento permitirá reconstruir el *Árbol de la Vida* e identificar las dianas genómicas de la selección natural, proporcionando claves fundamentales para entender la génesis de esta diversidad. Sin embargo, ¿se reflejan todos los cambios genómicos en los cambios fenotípicos? El cuarto desafío pretende responder a esta pregunta analizando cómo se genera un fenotipo. Se trata de una cuestión fundamental en biología, con implicaciones prácticas para la salud humana, la producción de alimentos o el cambio climático, que también afecta a varias áreas de la ingeniería y las ciencias sociales. Este mismo problema puede analizarse con un enfoque sistémico. Así, el quinto desafío tiene como objetivo generar una comprensión mecanicista y evolutiva de los mapas genotipo-fenotipo a múltiples escalas utilizando una combinación de enfoques matemáticos, moleculares y celulares.

Dentro del escenario evolutivo, la evolución humana siempre ha suscitado una atención particular. El sexto desafío busca comprender los procesos de adaptación social y biológica que tuvieron lugar a lo largo de la historia evolutiva humana. Estos procesos tienen dimensiones moleculares, genéticas, conductuales, sociales y anatómicas, cuya comprensión solo puede resolverse con nuevos enfoques multidisciplinarios. Estrechamente ligada a nuestra curiosidad por la evolución humana está nuestra necesidad de entender por qué enfermamos y, más en general, por qué enferman los seres vivos. Las

enfermedades son el resultado de alteraciones de la homeostásis, causadas por perturbaciones endógenas (por ejemplo, enfermedades hereditarias o cáncer) o exógenas (por ejemplo, infecciones o intoxicaciones). El séptimo desafío examina las enfermedades como el resultado de procesos coevolutivos, aportando una perspectiva que ofrece una mayor capacidad de predicción — por ejemplo, en la evolución de las pandemias— y que puede permitir que se combatan las enfermedades con mayor eficacia.

El octavo desafío, que cierra el círculo y enlaza de nuevo con el primero, estudia la posibilidad de ensamblar una unidad vital mínima con funcionalidad programable. Ser capaz de construir una célula sintética a partir de sus componentes esenciales debería contribuir a nuestra comprensión de los principios básicos de la vida, proporcionando herramientas para soluciones novedosas a problemas medioambientales y biomédicos.

El CSIC se encuentra en una posición única para afrontar el desafío de entender la evolución con todas sus implicaciones y ramificaciones, y mediante una coordinación eficaz entre sus tres grandes áreas de conocimiento, puede convertirse en un referente internacional de la investigación en este campo.

INTRODUCCIÓN

Algunas de las mayores incógnitas de la ciencia moderna tienen que ver con cómo surgió la vida en la Tierra y cómo, a partir de ahí, se diversificó en las múltiples formas de vida actuales. Estas preguntas ahondan en el pasado profundo de nuestro planeta, donde la biología se entremezcla con la geología y la química, para explorar el origen de la vida. Además, al aprender cómo cambian los sistemas biológicos a lo largo del tiempo, podemos diseñar nuevas máquinas biológicas basadas en este conocimiento para llevar a cabo cometidos aun no cumplidos.

El principal asunto que se aborda en este tema es la evolución. No por mucho repetirse deja de ser cierta la afirmación de Theodosius Dobzhansky (1964): «Nothing makes sense in biology except in the light of evolution» (nada tiene sentido en biología si no es a la luz de la evolución). Comprender la evolución nos dará pistas sobre el origen de la vida y sobre los mecanismos moleculares concretos que actúan en los seres vivos y cómo cambian con el tiempo. De este modo, estaremos preparados para intentar conjugar estos mecanismos de nuevas formas, con lo que allanaremos el camino a la biología sintética. La evolución es el principio general más importante y uno de los pocos —si no el único— de la biología.

En este tema, analizamos y debatimos varios aspectos relacionados con el estudio de la evolución, como disciplina fundamental y central en las ciencias de la vida, que debe calar en las diferentes áreas de investigación en los próximos años.

Orígenes, árboles y la génesis del fenotipo. El origen y la etapa inicial de evolución de la vida es uno de los temas científicos más desafiantes, ya que pretende explicar la síntesis de unidades estructurales bioquímicas y su polimerización para dar lugar a los biopolímeros funcionales e informativos responsables de la bioquímica de la vida. Se trata de un proceso complejo que permitió la transición de la química a la biología en la Tierra, quizás incluso más allá de nuestro planeta. Múltiples mecanismos pudieron haber contribuido a la biogénesis, incluidas las reacciones sintéticas en entornos astrofísicos, la llegada de materia orgánica de meteoritos y núcleos cometarios, así como los procesos geofísicos y geoquímicos que tuvieron lugar en la Tierra primitiva, hace unos cuatro mil millones de años. El descubrimiento de más de doscientas moléculas pequeñas en el espacio interestelar y en cuerpos extraterrestres sugiere que los procesos prebióticos básicos son omnipresentes en el universo.

La combinación de compuestos en diferentes entornos de la Tierra primitiva dio lugar a un número creciente de biomoléculas, que pudieron llegar a acoplarse en sistemas autónomos. Estos representarían los primeros organismos autorreproducibles y evolucionables que deberían haber sido capaces de mantener sus componentes moleculares unidos y distinguirse de su entorno; mantenerse alejados del equilibrio termodinámico captando recursos energéticos y materiales del entorno; y transmitir información heredable a su progenie. Así pues, los compartimentos de membrana, las maquinarias metabólicas y los mecanismos de replicación deben de haberse originado y combinado en la transición de sistemas químicos complejos (aunque todavía dirigidos termodinámicamente) a sistemas protobiológicos y, en última instancia, a organismos vivos (controlados de forma cinética y espacial).

Entender cómo se unen y cambian estos componentes es también un aspecto fundamental de los estudios evolutivos modernos. Para ello es necesario descifrar la estructura tridimensional y la naturaleza dinámica de todas las macromoléculas subyacentes a los procesos vivos, y cómo se ensamblan y funcionan de forma coordinada, oportuna y precisa. Abordar este desafío nos permitirá comprender y tratar las enfermedades, aprovechar los procesos biológicos con fines biotecnológicos y diseñar sintéticamente nuevas entidades biológicas. Las máquinas macromoleculares, formadas principalmente por proteínas y ácidos nucleicos, se han ido perfeccionando con la evolución, volviéndose más

complejas, reguladas de forma sofisticada e integradas en vías operativas específicas. En el caso de las proteínas, las principales moléculas operativas de la vida, sus funciones dependen en gran medida de su forma tridimensional y su dinámica. Por tanto, es necesario conocer estos procesos a nivel atómico para comprender en profundidad el mecanismo de acción molecular, incluida su dinámica, lo que nos permitiría encontrar soluciones para su mal funcionamiento y, en última instancia, crear nuevas actividades para nuestro beneficio en biomedicina y biotecnología. En el caso de los ácidos nucleicos, el panorama estructural es mucho más diverso de lo que se pensaba. Los ADN no canónicos están surgiendo como estructuras clave en una gran variedad de procesos biológicos, como la transcripción del genoma, la reparación o el mantenimiento de los telómeros. Además, los transcritos de ARN, incluidos los ARN pequeños y largos no codificantes, parecen regular casi todos los pasos de la expresión genética y tienen amplias repercusiones en el desarrollo y la enfermedad.

Paradójicamente, la función de un número cada vez mayor de proteínas, regiones proteicas y también de ARN parece residir en su capacidad de permanecer desestructurados. Estas macromoléculas intrínsecamente desordenadas están implicadas, entre otras cosas, en la promoción de cambios en el estado físico del medio celular (separación de fases líquido-líquido), lo que permite la formación de compartimentos celulares sin membrana con múltiples fines, como el almacenamiento transitorio o las funciones de respuesta al estrés.

Otro nivel de complejidad es el análisis de cómo, dónde y cuándo se ensamblan y actúan de forma combinada estas máquinas macromoleculares. La célula puede considerarse una fábrica con múltiples compartimentos, a veces de corta duración, cuyo contenido macromolecular depende de las necesidades de la célula y debe controlarse cuidadosamente. Esta disposición subcelular de las macromoléculas y sus correspondientes funciones asociadas —denominada *sociología molecular* de la célula— tiene una finalidad que es preciso reconocer. Resulta especialmente interesante el papel de las membranas no solo como barreras para separar los componentes celulares, sino también como regiones de agrupación para funciones específicas en las que las proteínas de membrana tienen papeles clave. Un análisis estructural exhaustivo y comparativo de las proteínas, el ARN y los complejos macromoleculares que actúan en procesos similares en diferentes organismos proporcionará información esencial para reconstruir la historia y la evolución de la vida. En última instancia, este conocimiento nos permitirá diseñar nuevos objetos y entidades biológicas, así como aprovechar la biología sintética.

Un aspecto fundamental en los estudios evolutivos consiste en desentrañar la historia que hay detrás de la diversificación de la vida y poder organizar a los seres vivos en un árbol de la vida estructurado y con sentido, donde se establezcan las relaciones entre las especies. La llegada de la secuenciación de alto rendimiento permite ensamblar genomas a nivel cromosómico, caracterizar transcriptomas unicelulares y determinar modificaciones epigenómicas. Una vez que se aplique ampliamente a la diversidad de los organismos vivos, se logrará la reconstrucción del Árbol de la Vida y la identificación de las dianas genómicas de la selección natural. Los principales esfuerzos se centrarán en la obtención de muestras de las fronteras bióticas, en el tratamiento de genomas gigantes y de proporciones importantes de elementos repetitivos, en la identificación de tipos de homología y ploidía, en la detección de peculiaridades genómicas de selección, en la inferencia de funciones de genes candidatos y en la recopilación e incorporación de metadatos asociados a la historia natural, geológicos, ecológicos y ambientales a largo plazo en un marco filogenético. A largo plazo, deberíamos ser capaces de catalogar la biodiversidad, desvelar los mecanismos subyacentes a la adaptación evolutiva y dirigir nuestros esfuerzos de conservación basándonos en estas pruebas.

Conocidos los componentes celulares básicos y su aparición durante la evolución, la siguiente cuestión abierta estriba en comprender cómo estos sistemas moleculares y celulares básicos alcanzan una organización de nivel superior como individuos. Aquí tenemos que comprender el desarrollo, el mantenimiento y el declive de los seres vivos, es decir, la génesis del fenotipo. Un enfoque multidisciplinario basado en el marco de la evolución debe abordar cómo se almacena la información biológica y cómo se mantiene, se hereda y cambia, además de cómo esta información codificada impulsa la aparición del fenotipo, es decir, de todos los rasgos y procesos perceptibles de los sistemas vivos. También debemos entender hasta qué punto es predecible el fenotipo, con el fin de evaluar nuestra capacidad de ingeniería de los sistemas vivos. Por último, es primordial abordar cómo evolucionan los nuevos fenotipos y cuáles son las escalas temporales y espaciales de los cambios fenotípicos evolutivos.

Implicaciones sociales, medioambientales y sanitarias de la evolución humana. Las cuestiones que se plantean al estudiar la evolución adquieren un interés adicional cuando se aplican al ser humano. La evolución no solo puede ayudarnos a entender el origen de nuestra especie y las pautas históricas de migración y colonización de diversos hábitats en el mundo, sino que también

proporciona una nueva mirada a otros problemas aparentemente más lejanos, como la salud y la enfermedad.

Uno de los mayores desafíos en el estudio de la evolución humana es comprender los procesos adaptativos sociales y biológicos que tuvieron lugar a lo largo de nuestra historia como especie. En un marco temporal más profundo, la continua obtención de genomas completos de múltiples especies que ofrecen información sobre la filogenia de nuestro linaje permite estudiar con detalle cuándo y cómo aparecieron algunos rasgos definitorios del ser humano a lo largo de la evolución. La aplicación de las técnicas *ómicas* al estudio del pasado permite ahora a los investigadores abordar una serie de cuestiones que antes eran objeto casi exclusivo de disciplinas de las Humanidades, como la Historia y la Arqueología, al investigar las migraciones; o de la Medicina, como la Genómica Médica, al investigar la arquitectura genética de rasgos y enfermedades complejas. En un marco temporal más profundo, la continua obtención de genomas completos de múltiples especies que ofrecen información sobre la filogenia de nuestro linaje permite estudiar con detalle cuándo y cómo aparecieron algunos rasgos definitorios del ser humano a lo largo de la evolución.

En cuanto al estudio de la evolución cultural y del comportamiento humano, abordado principalmente mediante los estudios arqueológicos, los desafíos multidisciplinarios deberían intentar redefinir el papel de la tecnología en la configuración de las sociedades del pasado, pero también en la transformación del entorno, así como la naturaleza de las interacciones entre los agentes bióticos y abióticos a lo largo de la evolución de nuestro género. Nuestro objetivo es identificar patrones, más que eventos, en el curso de la evolución conductual y cultural de nuestra especie.

Hasta qué punto los factores evolutivos bióticos frente a los abióticos dictan trayectorias divergentes en el pasado humano es una de las cuestiones principales en el estudio del comportamiento humano del pasado. Desde el papel del clima en las primeras adaptaciones humanas hasta su relevancia en la aparición de la producción de alimentos, el interés secular por la influencia de las causas abióticas en la evolución social está dando lugar a un cambio de perspectiva. Los nuevos grandes desafíos de la evolución social deberían poner de relieve, por ejemplo, la importancia de la estructura de las comunidades de mamíferos en la conformación de los primeros comportamientos humanos, o el impacto de las acciones humanas sobre la fauna y la flora y, en los últimos tiempos, incluso sobre el clima.

Aunque a menudo se descuida, el campo emergente de la medicina evolutiva está aportando nuevas respuestas a preguntas planteadas desde hace tiempo. Las enfermedades son el resultado de la perturbación de la homeostasis fisiológica de los organismos y pueden ser endógenas (por ejemplo, enfermedades hereditarias, limitaciones del desarrollo o cáncer) o exógenas (por ejemplo, infecciones o intoxicaciones). En la medida en que los propios organismos, y la forma en que interactúan con sus entornos bióticos y abióticos, son el resultado de fuerzas evolutivas, sus enfermedades son también el resultado de complejos procesos coevolutivos. Al incorporar una perspectiva evolutiva, entenderíamos y combatiríamos mejor las enfermedades. Esto puede aplicarse no solo al ser humano, sino también a los animales de granja y a las plagas de los cultivos. Algunas áreas importantes de investigación son el estudio de los orígenes y la propagación de nuevos agentes infecciosos, la aparición de microorganismos multirresistentes o la dinámica de las células cancerosas y el crecimiento de los tumores. Asimismo, el estudio de la evolución de las comunidades microbianas será de gran importancia, a la luz del papel del microbioma en múltiples aspectos de la salud y la enfermedad. Además, comprender el origen de patologías multigénicas como la diabetes, la obesidad, las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades autoinmunes y, a largo plazo, el envejecimiento, será sin duda instructivo para diseñar nuevos enfoques terapéuticos.

Todos estos procesos se rigen por las mismas fuerzas básicas y universales de la evolución: la mutación, la deriva genética, la migración, la selección natural y las compensaciones adaptativas. Cada vez está más claro que las soluciones a estos complejos problemas implican potencialmente todos los niveles de organización, desde las moléculas hasta las poblaciones.

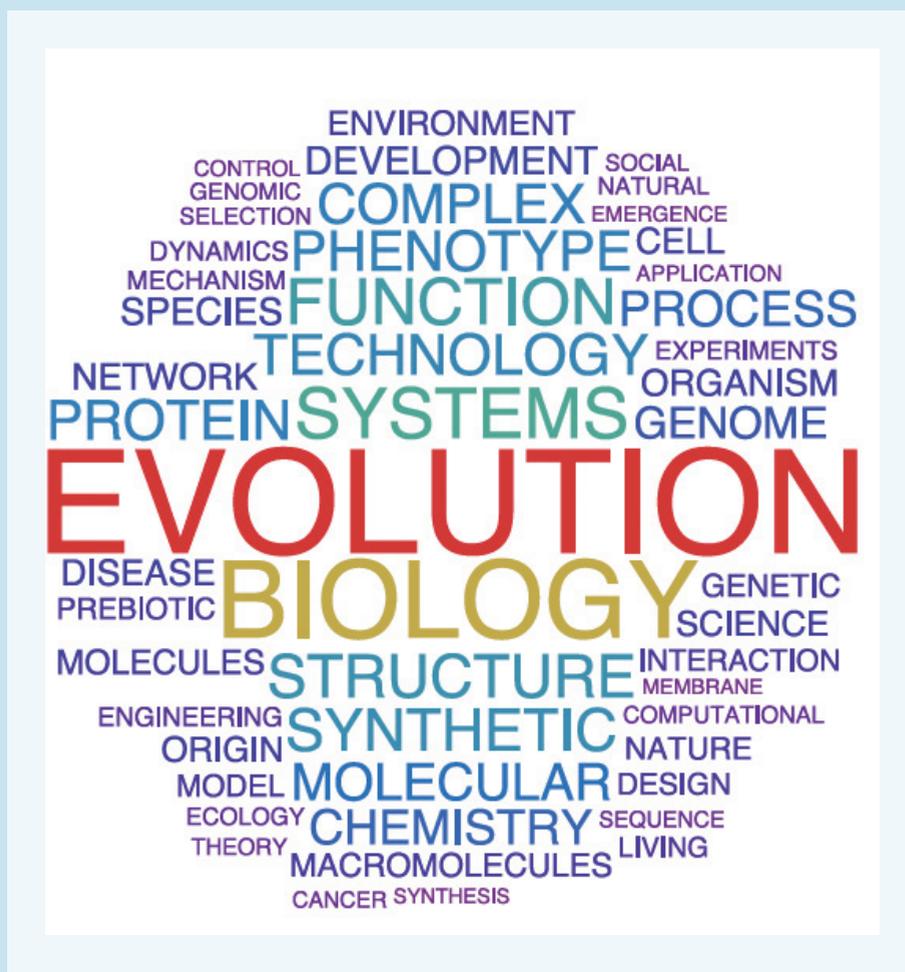
La vida futura: ¿dominar la evolución? Como ya hemos dicho, la evolución es un proceso complejo y a varios niveles que actúa a escalas de tiempo largas. Por tanto, es evidente que solo puede entenderse desde una perspectiva sistémica. Aunque disponemos de una gran cantidad de datos experimentales, el principal desafío consiste en desarrollar modelos y marcos teóricos para entender los resultados empíricos y plantear preguntas experimentales mejor enfocadas. Una de las primeras cuestiones sin resolver, como se ha descrito anteriormente, es cómo surgen los fenotipos a partir de los genotipos. ¿Pueden construirse funciones biológicas complejas a partir de módulos más simples? ¿Cómo surgen los circuitos reguladores? ¿Cuáles son los límites del diseño de módulos funcionales robustos y transportables? Las respuestas a estas preguntas evaluarán la validez de los enfoques reduccionistas, frente a

la consideración de la innovación como un fenómeno emergente, que surge de propiedades distribuidas en forma de red. En un marco más amplio, deberíamos preocuparnos por el origen mecanicista de las transiciones evolutivas y por el papel que desempeñan las fuerzas externas en contraposición a los fenómenos contingentes o estocásticos en su generación.

La propia evolución puede considerarse una herramienta para la biología sintética, ya que la selección evolutiva dirigida es una forma de alcanzar las funciones deseadas. Uno de los principales objetivos se refiere a integrar el diseño en la exploración de espacios fenotípicos impulsada por la selección. Los avances dependerán de la creación de grandes plataformas donde la evolución experimental informada por el diseño y la teoría pueda proceder de forma masiva. La investigación en las fronteras entre la ciencia evolutiva, el clima y la ecología aborda no solo cómo afectarán estos organismos al ecosistema, sino también cómo afectará el ecosistema a los organismos en un entorno que cambia rápidamente.

Por supuesto, las cuestiones planteadas con anterioridad repercuten de forma directa en los objetivos de la biología sintética, que consisten en ensamblar una unidad viva mínima con funcionalidad programable. La consecución de este gran desafío, la construcción de una célula sintética totalmente nueva, contribuirá a nuestra comprensión de los principios básicos de la vida y de su origen a partir de componentes sin vida. También proporcionará soluciones novedosas a problemas ambientales y sanitarios pendientes.

Todavía no entendemos cómo estas piezas interactúan de forma coordinada para desarrollar las funciones celulares. En esta línea, la generación de vida a partir de los componentes moleculares existentes en la Tierra primitiva es uno de los grandes enigmas de la vida y, por tanto, un gran desafío científico. La biología sintética ofrece nuevas estrategias para su resolución. Desde una perspectiva fundamental, la integración de módulos moleculares que den lugar a células sintéticas funcionales ayudará a desvelar los límites de la vida. A este respecto, podemos prever que la fusión de la biología sintética con la evolución molecular y celular puede llevarnos a la síntesis de células vivas desde cero, cuya función se ajustará mediante mecanismos evolutivos controlados. Otro enfoque novedoso que tiene en cuenta los principios evolutivos y la integración de unidades independientes más pequeñas es el de la robótica de enjambre. En pocas palabras, entender cómo la evolución produjo sistemas vivos como los que nos rodean, nos permitirá diseñar y generar sistemas vivos artificiales desde cero.



Environment Development: Medioambiente; **Development:** Entorno; **Control:** Control; **Genomic Selection:** Genómica; **Selection:** Selección; **Social:** Social; **Natural:** Natural; **Emergence:** Emergencia; **Complex:** Complejo; **Phenotype:** Fenotipo; **Dynamics:** Dinámica; **Mechanism:** Mecanismo; **Cell:** Célula; **Application:** Aplicación; **Species:** Especies; **Function:** Función; **Process:** Proceso; **Technology:** Tecnología; **Experiments:** Experimentos; **Organism:** Organismo; **Network:** Red; **Protein:** Proteína; **Systems:** Sistemas; **Genome:** Genoma; **Evolution:** Evolución; **Disease:** Enfermedad; **Prebiotic:** Prebiótico; **Biology:** Biología; **Genetic Science:** Ciencia Genética; **Molecules:** Moléculas; **Structure:** Estructura; **Interaction:** Interacción; **Membrane:** Membrana; **Engineering:** Ingeniería; **Origin:** Origen; **Model:** Modelo; **Ecology:** Ecología; **Theory:** Teoría; **Synthetic:** Sintético; **Molecular:** Molecular; **Chemistry:** Química; **Macromolecules:** Macromoléculas; **Cancer:** Cáncer; **Synthesis:** Síntesis; **Computational:** Computacional; **Nature:** Natural; **Design:** Diseño; **Sequence:** Secuencia; **Living:** Vida

Un análisis cuantitativo de un esfuerzo colectivo. Un enfoque cuantitativo mediante un análisis de nube de palabras (fig. 1), que identificó los términos más representados en la colección de los ocho capítulos que siguen, permite extraer algunas conclusiones generales sobre los conceptos más importantes destacados aquí. Como es de suponer, la evolución en biología es el tema principal de estos capítulos, lo que justifica la cita de Theodosius Dobzhansky que utilizamos para comenzar esta introducción («Nothing makes sense in biology except in the light of evolution» [nada tiene sentido en biología si no es a la luz de la evolución]).

Curiosamente, tras este tema principal, podemos ver con claridad los fundamentos y enfoques que pueden ayudar a entender la evolución en un sentido amplio. Así, estos capítulos o desafíos (C) han revelado que el enfoque probablemente más válido para entender el *problema de la evolución* debe ser por fuerza integrador y en múltiples escalas: desde el genoma hasta el organismo completo, pasando por sus relaciones ecológicas y sociales, e incluyendo todas las escalas intermedias (por ejemplo, moléculas, células, etc.). Esta idea queda plasmada y subrayada por el término *Sistemas* en la nube de palabras. Las razones que justifican este punto de vista metodológico son la complejidad y la intrincada red de interacciones entre componentes a diferentes escalas, que lleva a las relaciones entre estructura (en un sentido amplio) y función. Una segunda conclusión hace referencia a las herramientas necesarias para poner en práctica estos avances del campo: se necesitan nuevas tecnologías, enfoques computacionales y de ingeniería, así como marcos teóricos capaces de proponer modelos y mecanismos cuantitativos, en combinación con los enfoques de la biología genómica y sintética. Una tercera conclusión alude a las posibles aplicaciones derivadas de estos estudios. Por tanto, una comprensión profunda de la *evolución biológica* por estos medios es el camino para adquirir conocimientos y proponer soluciones sobre las enfermedades (por ejemplo, el cáncer), sus posibles impulsores ambientales y, finalmente, arrojar luz sobre el origen del fenómeno emergente que llamamos *vida*.

Evolución en el CSIC. Como se ha señalado anteriormente y se explora con más detalle en las páginas siguientes, solo el esfuerzo colectivo entre los investigadores pertenecientes a los tres dominios en los que se divide actualmente el CSIC —Vida, Materia y Sociedad— puede conducir a una mejor comprensión de la vida, su origen, su diversidad y su larga historia de coevolución, entendiendo con este término que la evolución de cada organismo individual depende de la del entorno que lo rodea, incluidos otros organismos, aunque la

escala temporal pueda ser diferente. El CSIC se encuentra en una posición única entre los organismos de investigación de ámbito nacional para abordar el desafío de entender la evolución con todas sus implicaciones y ramificaciones. Asimismo, cuenta con centros de investigación especializados dedicados al estudio de la biodiversidad viva y fósil, múltiples institutos donde el estudio de los mecanismos moleculares que actúan durante la evolución es un objetivo principal, y centros específicos para el estudio de la evolución genómica o la biología de sistemas, así como otros que abordan las diferentes ramas de las matemáticas, la física, la química, las ciencias sociales y las humanidades. Sin embargo, esta organización fragmentada debería evolucionar al mismo ritmo que la investigación. Los mayores desafíos solo pueden abordarse desde una perspectiva multidisciplinaria. La participación de investigadores pertenecientes a los tres grandes dominios del CSIC en la composición de este tema es un claro reflejo de esta tendencia. Así, el CSIC cuenta con las herramientas, la mano de obra, el conocimiento y, lo que es más importante, ha identificado colectivamente los desafíos más destacados e inexplorados para las próximas décadas en el marco de este tema. El gran desafío que hay que abordar ahora es el de coordinar de forma eficaz la actividad de un gran número de investigadores con diferente formación y experiencia, crear los escenarios adecuados para su actividad, fomentar sin reparos los enfoques emergentes, aumentar la masa crítica, educar a los científicos del futuro y darles libertad e independencia para que exploren sus propias ideas desde el principio, y ofrecerles el apoyo financiero necesario para que sean competitivos a escala internacional.

La proximidad física y el intercambio continuo de ideas siguen siendo el mejor caldo de cultivo para la investigación innovadora. La creación de un centro dinámico de Biología Evolutiva en el que se desarrollen las actividades aquí propuestas debería figurar, pues, entre los objetivos a medio plazo de este gran desafío.