

# Evolución de los Ojos y Fotorreceptores

MARIO EDUARDO GUIDO, PEDRO PANZETTA

## RESUMEN

Quizás la instancia más espectacular de identificación de una función biológica en la naturaleza puede observarse en el ojo. Darwin estaba maravillado con el hecho de cómo un órgano tan perfecto, el ojo, pudo haber evolucionado gradualmente; la más primitiva etapa de la serie que guió a su formación fue un punto en la epidermis capaz de la detección de luz. Tal estructura simple fue de una gran ventaja selectiva desde el comienzo y cualquier cambio adicional, que mejorara su funcionamiento, se vería favorecido por la evolución. No sólo los ojos complejos son útiles; de hecho muchos animales poseen ojos menos complejos o estructuras simples que detectan luz; estos "ojos simples" son óptimos para asegurar la supervivencia y reproducción de los organismos. En esta revisión discutimos algunos aspectos relacionados a la evolución de los ojos y fotorreceptores en los organismos vivos en el marco de descubrimientos recientes y corrientes de pensamiento sustentadas en la morfología, los marcadores de especificación, las opsinas y la fotosensibilidad, todos procesos altamente conservados en el proceso evolutivo. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 26-31*

**PALABRAS CLAVES:** evolución, ojo, fotorreceptores

## On the Evolution of the Eye and Photoreceptors

### ABSTRACT

Perhaps, the most spectacular identification of a biological function in nature can be observed in the eye. Darwin was fascinated with the fact that how such a perfect organ like the eye could have evolved gradually; indeed, the most ancient step in the sequence that guided to its formation was just a spot in the dermis capable of detecting light. Such a very rudimentary structure had this selective advantage from the beginning and any additional modification improving its functioning, would be favored by evolution. Then, not only the complex eyes are useful in nature; in fact, many different animals have simple eyes which are adequate for light detection: these simple eyes are good enough to assure survival and reproduction. In this short review, we discuss some aspects regarding the evolution of eyes and photoreceptors in the living organisms in relation to new discoveries and intriguing lines of thought and trends based on morphology, specification markers, opsins and photosensitivity involving a number of processes highly conserved through the evolution. *OFTALMOL CLIN EXP 2007;1: 26-31*

**KEY WORDS:** evolution, eye, photoreceptors

La evolución del ojo constituye un aspecto de la Biología que ha preocupado largamente al mundo científico.<sup>1-2</sup> Frente a estructuras tremendamente complejas en los vertebrados, como son el ojo y sus componentes, la pregunta lógica que cabe ¿Es posible pensar en un desarrollo evolutivo del mismo?. Con nuevos elementos, fundamentalmente aportados por la genética molecular, nos hemos acercado a la respuesta de esta pregunta. En ese sentido, una revisión bien fundada y exhaustiva ha sido publicada recientemente por Lamb y col.<sup>3</sup>

### Darwin y la Teoría de la Evolución

En noviembre de 1859 comenzó una nueva era en la biología cuando Charles Darwin (1809-1882) publicaba el libro "*On the Origin of Species by means of Natural Selection*" (Sobre el origen de las especies por medio de la selección natural.<sup>2</sup> En él enfocó la atención sobre la gran

diversidad de organismos que habitan el planeta, sus orígenes y relaciones, sus semejanzas y diferencias, distribución geográfica y adaptación a los ambientes circundantes.<sup>4</sup> Darwin desarrolló dos ideas principales, que se convirtieron en contribuciones fundamentales: la evolución explica la unidad y diversidad de la vida y la selección natural es la causa de la evolución adaptativa. De estas ideas se deduce que: 1º) La gran variedad de especies que habitan la tierra son descendientes de ancestros diferentes a ellas mismas; 2º) El mecanismo a partir del cual se generaran nuevas especies, es la **selección natural**, o **descendencia con modificación**, como Darwin la llamara. Una población cambia a través de generaciones, si los individuos que poseen rasgos heredables más favorables al ambiente, producen mayor descendencia que aquellas que no los poseen; el resultado es la **adaptación evolutiva**. Todos los organismos estarían emparentados por medio de un ancestro común que

Recibido: 7/7/08  
Aceptado: 22/07/08  
CIQUIBIC  
Departamento de  
Química Biológica,  
Facultad de Ciencias Químicas,  
Universidad Nacional de  
Córdoba, Córdoba, Argentina.  
Autor responsable:  
Dr. Mario E. Guido, CIQUIBIC  
- Departamento de Química  
Biológica, Facultad de Ciencias  
Químicas, Universidad  
Nacional de Córdoba, Haya  
de la Torre s/n, Ciudad  
Universitaria, 5000 Córdoba,  
Argentina  
Tel.: 54-351-4334171/168,  
Ext. 214, Fax: 54-351-4334074  
Email: mguido@fcq.unc.edu.ar

vivió en el pasado remoto. A medida que los descendientes se dispersaron en distintos hábitats, durante millones de años acumularon “modificaciones” ó “adaptaciones evolutivas” que les confirieron nuevas formas de vida.

Modernamente se define la evolución como la modificación a través del tiempo de la composición genética de una población. La aparición de nuevas especies o *especiación* es la fuente fundamental de diversidad biológica. Esto ocurrió fundamentalmente durante la explosión cámbrica del Paleozoico, hace unos 540 millones de años.

El concepto de especie fue definido por E. Mayr (1904-2005) como una población o un conjunto de poblaciones capaces de entrecruzarse entre sí dejando descendencia viable y fértil.<sup>4,5</sup>

### Darwin y la Evolución del Ojo

Darwin estaba fascinado con la idea de que un órgano tan perfecto como el ojo pudo haber evolucionado gradualmente de estructuras sencillas. El concepto darwiniano de descendencia con modificación gradual puede usarse para explicar las transformaciones morfológicas más notables: Estructuras complejas habrían evolucionado de versiones mucho más simples. Sin embargo, podemos preguntarnos ¿Cómo pudo haber evolucionado el ojo humano mediante incrementos graduales? Si el ojo requiere de todos sus componentes para funcionar normalmente, entonces ¿Cómo podría un ojo parcial ser de utilidad? Lo endeble de este argumento reside, como Darwin lo observara, en pensar que sólo los ojos complejos son útiles. Muchos animales poseen ojos mucho menos complejos que los nuestros, por ejemplo las lapas (pequeños moluscos) que sólo poseen grupos de células fotorreceptoras, que les permiten distinguir la luz de la oscuridad y aferrarse más fuertemente a las rocas cuando perciben una sombra sobre ellas. Esta adaptación conductual, reduce el riesgo de ser víctimas de predadores. Dada la larga historia evolutiva de estos moluscos, se puede decir que estos “ojos simples” son suficientemente adecuados para asegurar la supervivencia y reproducción de los mismos.

Una gran variedad de animales poseen solamente ojos simples que carecen de lentes (*crystalinos*) y otros componentes que permiten poner en foco una imagen, pero sin embargo, estos ojos simples les permiten diferenciar condiciones de luz-oscuridad y reconocer sombras. De los 33 *fila* del reino animal, un tercio no tiene órgano especializado alguno para detectar la luz, otro tercio posee células fotosensibles, y el resto tiene ojos. Sólo siete tienen ojos con capacidad de formar imágenes. Estos son los *Cnidarios*, *Moluscos*, *Anélidos*, *Onicóforos*, *Artrópodos*, *Equinodermos* y *Cordados* (estos últimos incluyen a los vertebrados).

Dado que la evolución ocurrió primeramente en el agua, sólo un limitado rango de longitudes de onda fueron per-

cibidos por los seres vivos. Mientras que los ojos primitivos pueden proveer información sobre la intensidad de la luz y dirección de la misma, los ojos desarrollados transmiten información sofisticada acerca de longitudes de onda, contraste y polarización de la luz. A partir del prototipo de ojo de Darwin (ojo primitivo formado sólo por células fotosensibles), se fueron generando durante el proceso evolutivo diferentes tipos de ojos, tales como: *a*) ojos primitivos como los de las planarias; *b*) ojos tipo espejo como los de las vieiras (moluscos lamelibranquios), *c*) ojos compuestos como los de insectos; y *d*) ojos tipo cámara como los de las lechuzas.

### Hipótesis sobre el Origen de los Diversos Tipos de Ojos

La visión histórica respecto a este tema ha variado alternativamente, favoreciendo a un sólo origen común (*monofilético*) o muchos orígenes (*polifilético*) de los distintos tipos de ojos. Originalmente se pensó en un sólo origen, dado que en todos los tipos de ojos la *fototransducción* se realiza usando algún miembro de las familias de *opsinas* (ver más adelante). Posteriormente, la comparación morfológica y los distintos orígenes ontogénicos sugirieron que los diversos tipos de ojos evolucionaron independientemente entre 40 y 60 veces. Por ejemplo, durante el desarrollo embrionario, la retina de los vertebrados proviene del ectodermo neural que induce en la parte apical del ectodermo epitelial la formación del cristalino; mientras que la retina de los cefalópodos resulta de la invaginación del ectodermo látero-apical, produciendo un ojo sin córnea ni cristalino (6).

Experimentos genéticos recientes se inclinan a favor de un origen monofilético para los diversos tipos de ojos. Walter Gehring ha contribuido con importantes perspectivas a la comprensión del desarrollo del ojo y su evolución en las distintas especies. La idea de múltiples orígenes ha sido desafiada por el descubrimiento de un simple gen del desarrollo, el *Pax6*, como el gen maestro que inicia la construcción del ojo en las más variadas especies.<sup>7</sup> Esto ha llevado a proponer un origen monofilético seguido de una *evolución divergente, paralela y convergente*. Mayr reconoció en 2001 que su hipótesis polifilética sería incorrecta.<sup>1,7</sup>

### Importancia de la Detección de la Luz

La captación de la luz es un evento universal en los seres vivos. Mediante esta obtienen una percepción adecuada *a*) del medio ambiente que los circundan, *b*) de los cambios lumínicos y *c*) de los contrastes que ocurren entre el día y la noche. La luz constituye así mismo, una fuente de energía y vida en el planeta. Por ello los organismos han desarrollado proteínas específicas para la detección de la luz, conocidas como *fotopigmentos*.”

En las plantas la sensibilidad a la luz se da mediante las *fitotrofinas* y *criptocromos* (en las longitudes de onda del azul) y los *fitocromos* (en las longitudes del rojo). La luz en las plantas es un factor importante en la regulación del crecimiento y otras funciones celulares. A pesar de estos fenómenos, no puede hablarse de visión, porque los vegetales son incapaces de diferenciar estructuras y colores.

En los animales, la percepción luminosa constituye el evento desencadenante de procesos más complejos que lleven a la visión. Mediante los fotopigmentos captan la luz y la convierten dentro de la célula en información química y señales eléctricas. En animales superiores, estas señales se transmiten a través de impulsos nerviosos desde la retina al cerebro. Las *opsinas* son las proteínas sensibles a la luz en los animales. Se las encuentran ubicadas en las membranas de células especializadas, los *fotorreceptores* que pueden estar aislados o asociados formando estructuras más o menos complejas conocidas como ojos.

### Evolución Morfológica de los Ojos de Animales.

Cuando los primeros *Metazoarios* (animales multicelulares) comenzaron a evolucionar, hace unos 550-600 millones de años, la epidermis adquirió una importancia significativa, dado que a través de ella se establecieron las relaciones entre el organismo y el medio ambiente. En la epidermis se desarrollaron fotorreceptores conectados con neurofibrillas del sistema nervioso (que es otra especialización del ectodermo). Esta estructura puede ser considerada la forma más simple de ojo, ya que sólo permite diferenciar en forma pasiva la luz-oscuridad, tal como sucede en la lombriz de tierra. Cuando los fotorreceptores se agruparon en zonas específicas (*“eye spots”*) se incrementó la percepción de luz. Como ejemplo, estos ojos se encuentran en los celenterados (pólipos, medusas y anémonas).

En los ojos de los caracoles, los fotorreceptores conectados con células pigmentarias, forman una capa dentro de una cavidad llena de una secreción gelatinosa. Las células fotosensibles miran directamente hacia la luz, lo que permite la percepción de la intensidad de la luz incidente a más de la dirección de la misma (*“pigment cup eye”*). En las ostras hay un incremento del número de fotorreceptores en la cavidad, y la luz penetra sólo por un pequeño orificio de la capa pigmentaria (*“pinhole camera eye”*). Este ojo hace posible la visión de formas; si bien esta visión es muy débil y poco clara.

Los insectos poseen *ojos compuestos* formados por varios miles de ojos simples (*omatidios*), lo que amplía notablemente el campo visual. En cada omatidio los fotorreceptores se conectan con el sistema nervioso y están aislados de sus vecinos por células pigmentarias. En conjunto, cada uno de estos ojos simples genera una visión tipo “barrido”, que si bien, cada omatidio tiene un poder de resolución

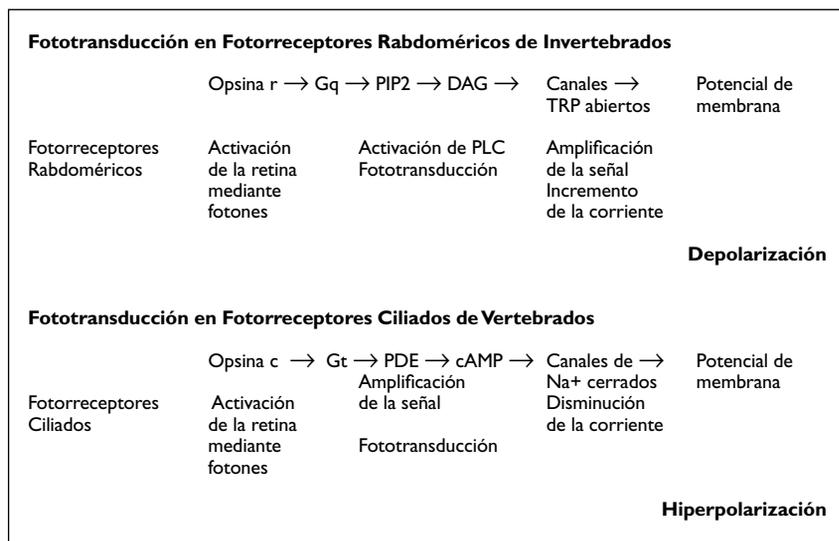
espacial limitado, la suma de ellos posee un poder de resolución temporal que es significativamente superior a la del ojo humano. Pueden procesar 250 imágenes por segundo, comparadas con las 24 imágenes que procesan nuestros ojos.

La mayor complejidad morfológica la encontramos en el ojo de los vertebrados en que la cámara del ojo posee un conjunto de sistemas que colectan la luz y la proyectan en la retina (*“lens eye”*). Las curvaturas de la córnea y del cristalino actúan enfocando e invirtiendo la imagen proyectada. La córnea tiene una curvatura fija, pero el cristalino, mediante pequeños músculos, puede adaptarse corrigiendo el foco a objetos lejanos. La intensidad de la luz es controlada por el iris, ubicado entre la córnea y el cristalino en la cámara anterior del ojo llena del humor acuoso, mientras en la cámara posterior, el humor vítreo permite el paso de la luz. En su conjunto, el ojo funciona como una cámara fotográfica. Los fotorreceptores forman la capa neuronal más externa de la **retina** que es una estructura formada por tres capa neuronales y dos capas plexiformes o de sinapsis. Los fotorreceptores están en íntimo contacto con las células pigmentarias que impiden la difusión de los rayos luminosos. Las interneuronas (células horizontales, bipolares y amacrinas), mediante sinapsis, conectan los fotorreceptores con las células ganglionares de la retina (CGRs) cuyos axones forman el nervio óptico que conduce la información nerviosa al cerebro.

### Diferenciación de las Células Fotorreceptoras

Si bien existen al menos 8 tipos distintos de ojos, (algunos de ellos fueron mencionados previamente), sólo se observan dos tipos de células fotorreceptoras: los fotorreceptores *rabdoméricos* presentes en las células fotorreceptoras de los invertebrados y los fotorreceptores *ciliados* de los vertebrados. Estos tipos de células fotorreceptoras se diferencian en la localización y distribución de las opsinas en las membranas celulares. Los fotorreceptores expanden sus membranas incrementando así su capacidad de alojarlas. Los fotorreceptores rabdoméricos presentan un arreglo de membrana organizado en microvellosidades o *microvilli*; mientras los fotorreceptores ciliados presentan el cilio replegado sobre sí mismo formando *sáculos* en el segmento externo. En ambos tipos de fotorreceptores, las opsinas se encuentran unidas covalentemente al **cromóforo** derivado de vitamina A, el *retinal*. En todas las especies, desde moluscos y artrópodos al hombre, el cromóforo utilizado es un retinal, constituyendo este hecho una interesante característica de convergencia evolutiva.

El retinal del fotopigmento capta la energía lumínica al isomerizarse y la transforma en energía eléctrica que a su vez es transmitida, vía nerviosa, al cerebro. Las opsinas de los fotorreceptores rabdoméricos (*opsinas r*) y de los ci-



**Fig. 1:** Esquema simplificado mostrando las vías de transducción en fotorreceptores rbdóméricos y ciliados. Las opsinas de los fotorreceptores rbdóméricos y ciliados están unidas a diversas familias de proteínas G que actúan por diferentes cascadas de transducción. Símbolos: **Gq**: proteína que une al nucleótido guanosa tipo Q, **PIP2**: 4,5 bifosfato fosfatidil-inositol; **DAG**: diacil-glicerol; **TRP**: receptores de potenciales transientes; **Gt**: proteína G tipo transducina; **PDE**: fosfodiesterasa; **cAMP**: adenosina monofosfato cíclico; canales de **Na<sup>+</sup>**: ion sodio, **PLC**: fosfolipasa C (modificado de Fernald y col.).<sup>8</sup>

liados (*opsinas c*) son diferentes, si bien presentan cierta homología por lo cual conforman grupos ortólogos característicos. Ambas opsinas usan sistemas de transducción nerviosa distintos (Fig.1). Los fotorreceptores rbdóméricos son depolarizados por la luz; mientras los ciliados son hiperpolarizados.<sup>8</sup> Los fotorreceptores se diferencian así mismo en funciones. En los rbdóméricos, detección de luz/fototaxia y en los ciliados, sincronización fótica de los ritmos diarios de actividad y fotoperíodo.<sup>8</sup>

Las diferencias en la morfología y en la transducción nerviosa hicieron pensar que las evoluciones de los fotorreceptores de invertebrados y de vertebrados habrían transcurrido independientemente. Esta hipótesis fue puesta en duda cuando en 1999 Gehring y col. pusieron en evidencia que el gene *Pax 6* es el gene maestro en ambos tipos de fotorreceptores.<sup>7</sup> Posteriormente, Arendt y col. (2004),<sup>9</sup> demostraron que en un fósil viviente, un anélido marino (*Platynereis dumerilli*) poseía fotorreceptores rbdóméricos en sus ojos, coexistiendo con fotorreceptores ciliados en el cerebro. Estos autores sostienen que los metazoarios primitivos poseían un único precursor de fotorreceptor, posteriormente el gen de la opsina se habría duplicado dando origen al gen de la opsina *r* y al de la opsina *c*. En invertebrados los fotorreceptores rbdóméricos, asociados a células pigmentarias, forman los ojos, mientras en vertebrados se transformaron en las células ganglionares que por su morfología y por su transducción nerviosa se asemejan a los fotorreceptores rbdóméricos (ver Fig.2).<sup>9</sup>

En los vertebrados los fotorreceptores ciliados evolucionaron en fotorreceptores del órgano pineal en el techo del

diencefalo y en la retina en conos y bastones, llamados así por la forma de sus segmentos externos. Los conos son sensibles a la luz intensa y poseen pigmentos que los hacen responder a diferentes longitudes de onda (visión diurna, visión de colores). Los bastones son sensibles a la luz tenue y dan sensaciones incoloras (visión nocturna). Los conos son evolutivamente anteriores a los bastones, y durante el desarrollo embrionario se repite este fenómeno. En la ontogenia de la retina los conos se diferencian tempranamente, mientras los bastones lo hacen tardíamente.<sup>10</sup>

Basándose en el análisis comparativo por parte del factor Rx y las opsinas *c*, se deduce que ambos fotorreceptores coexistieron en el último ancestro común de vertebrados e invertebrados con simetría bilateral, el *Urbilateria*.

Los gusanos poliquetos y los vertebrados están muy alejados evolutivamente (unos 500 millones de años); cualquier característica común compartida es el resultado de la herencia evolutiva común proveniente de *Urbilateria*.<sup>9</sup> En los vertebrados los fotorreceptores ciliados servirían para las funciones visuales, mientras los rbdóméricos presentes en las células ganglionares de la retina servirían para la detección de luz asociada a las funciones no visuales tales como el reflejo pupilar, la sincronización de los ritmos diarios de alimentación y la supresión aguda de melatonina en la glándula pineal.<sup>11</sup>

El cefalocordado *anfioxo*, el cordado viviente evolutivamente más próximo a los vertebrados, posee fotorreceptores rbdóméricos para realizar potenciales actividades no visuales y expresa una opsina homóloga a la melanopsina (gen ortólogo).<sup>12-13</sup> Este fotopigmento en mamíferos y otros vertebrados se expresa en las CGRs con características bioquímicas y de fototransducción similares a las opsinas visuales de los fotorreceptores rbdóméricos de invertebrados.

### Fotorreceptores Visuales de los Invertebrados y Fotorreceptores Circadianos de los Vertebrados

En los ancestros *pre-bilaterios*, el gen más ancestral de opsina se duplicó en 2 genes parálogos, la opsina *c* y la opsina *r*, permitiendo la diversificación de los precursores de fotorreceptores en distintos tipos de células hermanas conteniendo fotorreceptores rbdóméricos y ciliados (Fig. 1).<sup>9</sup> Entre ambos tipos de fotorreceptores existen distintas cas-

cadras bioquímicas de fototransducción con diferentes fotopigmentos, proteínas G, y respuestas eléctricas (Fig. 2).<sup>14</sup>

Basándose en la expresión y presencia de opsinas rabdoméricas (melanopsina) y la expresión de una constelación de factores de transcripción y especificación que incluyen a los genes *Pax6*, *Math5*, *Brn3* y *BarH*, los fotorreceptores rabdoméricos podrían ser los ancestros evolutivos de las CGRs de vertebrados (Fig. 2). Recientemente se ha demostrado en la retina de mamíferos y aves, que una subpoblación de CGRs son intrínsecamente fotosensibles,<sup>15</sup> y responderían a la luz a través de una cascada de fototransducción similar a la de los fotorreceptores rabdoméricos de invertebrados (16) que involucra una proteína G tipo Q, activación de la fosfolipasa C y movilización de iones  $Ca^{2+}$ . Estas células intrínsecamente fotosensibles serían responsables de la detección de luz asociada a la regulación de funciones no visuales.

Otras células de la retina (amacrinas y horizontales) podrían tener un ancestro común que expresa dichos factores de transcripción y especificación pero han perdido fotosensibilidad en algún momento del desarrollo evolutivo (Fig. 2).<sup>14</sup>

### De un Fotorreceptor Unicelular a un Ojo Multicelular

En la medusa *Tripedalia* (celenterado cnidario), se puede observar la transición desde una organela unicelular a un órgano multicelular. La larva *plánula* contiene fotorreceptores unicelulares esparcidos en la epidermis mientras que la medusa adulta posee ojos multicelulares elaborados. En el curso de la evolución, estos fotorreceptores unicelulares se han duplicado y diferenciado en al menos dos tipos celulares distintos, las células fotorreceptoras y las pigmentadas, como se encuentran en la medusa adulta y en el prototipo de ojo primitivo de Darwin (ojo de planaria).

El origen de los fotorreceptores en metazoarios pudo haberse originado mediante al menos dos posibles mecanismos: 1) **Diferenciación celular** como se observa en la larva *Tripedalia* y 2) **Simbiosis** (modelo de la muñeca rusa).

De acuerdo al modelo de simbiosis, la sensibilidad a la luz primero apareció en las cianobacterias, las cuales fueron subsecuentemente tomadas por las algas rojas, como primeros cloroplastos. Las algas rojas fueron luego tomadas por los dinoflagelados, como segundos cloroplastos, y los dinoflagelados son simbiositos de los *Cnidarios*. Como ejemplo de esta situación se puede mencionar al ojo-organela de los dinoflagelados unicelulares *Eritropsis* y *Warnovia*.

### *Pax6*: Gen Maestro de Control y Especificación en el Desarrollo del Ojo

En drosófila han sido identificadas mutaciones que afectan el desarrollo del ojo (*eyeless* o *ey*) y más recientemente

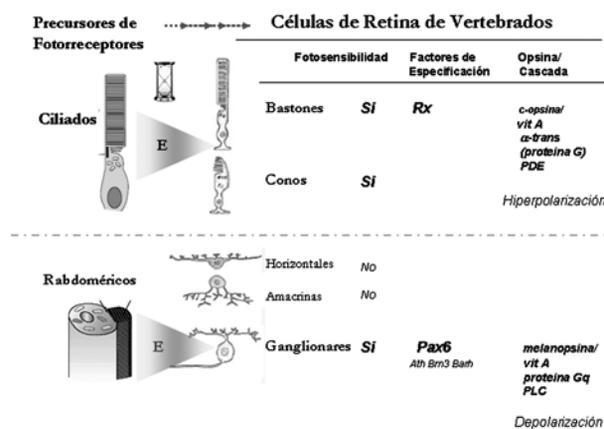


Fig. 2: Esquema ilustrativo de la evolución de los distintos tipos de fotorreceptores de vertebrados a partir de precusores ancestrales de tipo Ciliados o Rabdoméricos que dieron origen a las células fotorreceptoras Bastones y Conos, ó Células Ganglionares de la Retina, respectivamente. Estas células expresan distintos factores de especificación (Rx, Pax6, etc.), fotopigmentos (c-opsinas, melanopsina) que se desencadenan cascadas bioquímicas de fototransducción diferenciales, generando respuestas eléctricas distintas: los conos y bastones se hiperpolarizan en respuesta a la luz mientras que las células ganglionares se despolarizan.

en el ratón (*small eye* o *eye*). Los heterocigotos para estas mutaciones tienen los ojos más pequeños mientras que los homocigotos no sobreviven y los fetos mueren careciendo de ojos, nariz y partes de la corteza cerebral incluyendo la glándula pineal. La mutación denominada “mellizos sin ojos” (*Twin of eyeless* o *Toy*) consiste en un segundo homólogo de *Pax6* (duplicación génica) que presenta un fenotipo similar al *síndrome de aniridia*. Aún más, el gen “ojo pequeño” (*small eye* o *Sey*) y el gen *aniridia* fueron clonados y corresponden al altamente conservado gen maestro *Pax6*. Todo esto sugiere fuertemente que el gen *Pax6* podría ser el gen maestro universal de control y especificación del desarrollo tanto en vertebrados como invertebrados. Esta hipótesis, fue probada en experimentos de ganancia de función con mutaciones asociadas al gen *Pax6*, examinando la expresión ectópica de *Pax6*, en procura de inducir estructuras oculares ectópicas. Se logró la inducción de ojos ectópicos en antenas, piernas y alas de los discos embrionarios de drosófila. El ojo compuesto de drosófila fue inducido ectópicamente en la antena mediante la expresión del gen homólogo de *Pax6*, “ojo pequeño” de ratón (*Sey*). Asimismo, se logró inducir un ojo ectópico en el embrión de *Xenopus* mediante la inyección de los genes “sin ojos” (*eye less*) y “mellizos” (*Toy*) de drosófila en el estadio de dos células.<sup>7</sup>

La conservación funcional de *Pax6* y otros genes relacionados desde la planaria al hombre fuertemente sugieren un origen monofilético en los ojos de animales bilaterios. No solamente *Pax6* se encuentra evolutivamente conservado sino también los genes ubicados posteriormente en el

ADN, aguas abajo en los circuitos genéticos que conllevan a la morfogénesis del ojo, procesos dependientes del rol de *Pax6* como factor regulatorio de la transcripción.<sup>7</sup>

**Agradecimientos:** El Dr. Mario Guido posee subsidios de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT)-FONCyT, PICT 2004 Nro. 967, Fundación Florencio Fiorini 2007, CONICET PIP 2006 y SECyT-UNC.

#### Referencias

- 1- Mayr E, What evolution is. New York, Basic Books, 2001.
- 2- Darwin C., On the Origin of Species by means of Natural Selection or the Preservation of Favoured Races on the Struggle for Life, John Murray, London, 1859.
- 3- Lamb TB, Collin SP y Pugh Jr EN, Evolution of the vertebrate eye: opsins, photoreceptors, retina and eye cup Nature Rev Neurosci 2007;8:160-75.
- 4- Campbell NA. y Reece JB., Biología 7ma edición, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires. Madrid, España, 2007.
- 5- Mayr E. Systematics and the origin of species. Columbia University Press. New York. 1942.
- 6- Salvini Plawen I, y Mayr E. Evolutionary Biology, Hecht M, Steere W, and Wallace B, Eds. New York, Plenum Press, vol. 10, 1961;207-63.
- 7- Gehring WJ. New perspectives on eye-development and the evolution of eyes and photoreceptors. J Hered 2005;96:171-84.
- 8- Fernald RD. Casting a genetic light on the evolution of eyes. Science 2006;313:1914-8.
- 9- Arendt D, Tessmar-Raible K, Snyman H, Doresteijn AW y Wittbrodt J. Ciliary photoreceptors with a vertebrate-type opsin in an invertebrate brain. Science 2004;306:869-71.
- 10- Reichenbach A y Robinson SR. Phylogenetic constraints in retinal organization and development. Prog. Retin. Eye Res 1995;15:139-75.
- 11- Foster, RG y Hankins, MW Non-rod, non-cone photoreception in the vertebrates. Prog Retin Eye Res 2002;21:507-27.
- 12- Provencio I; Rodriguez I.R, Jiang G Hayes WP; Moreira EF y Rollag MD. A novel human opsin in the inner retina. J Neurosci 2000;20: 600-5.
- 13- Koyanagi M, Kubokawa K, Tsumoto H, Shichida Yand Terakita A. Cephalochordate melanopsin: evolutionary linkage between invertebrate visual cells and vertebrate retinal ganglion cells. Curr Biol 2005;15:1065-9.
- 14- Arent D. Evolution of eyes and photoreceptor cell types. Int J Dev Biol 2003;47:563-71.
- 15- Berson D, Dunn FA y Takao M. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. Science 2002;295:1070-3.
- 16- Contin MA, Verra DM y Guido ME. An invertebrate-like phototransduction cascade mediates light detection in the chicken retinal ganglion cells. FASEB J 2006;20:2648-50.

