

Lluís Quintana-Murci, biólogo y genetista:

“La evolución tecnológica es rápida, pero a veces no sé hasta qué punto es sabia”

El científico español que hace una década transformó la visión de la evolución humana, de paso en Chile para participar en Puerto de Ideas Antofagasta, explica el impacto de la genética en el gran relato humano y sus consecuencias en el presente.

Por Francisco Aravena

El origen de esta historia-de-origen podría situarse a mediados de los años 80, cuando la secuenciación genética a partir de fósiles fue posible, primero a partir de un quagga (una especie de cebra extinta) y luego a partir de una momia egipcia. Fueron eventos que marcaron el debut de esa poderosa herramienta -potenciado de manera fundamental por la invención del PCR, que permitió amplificar pequeñas cantidades de ADN- al servicio de las ciencias dedicadas a contar la historia de cómo llegamos hasta hoy. Pero fue en 1997 cuando se produjo un hito que dominaría ese relato durante las siguientes décadas: la secuenciación del ADN mitocondrial de un neandertal a partir de un espécimen hallado en 1856 en Alemania. Eso permitió confirmar que aquella era una rama distinta a los humanos modernos. Fue un primer paso enriquecido en 2010, cuando, usando nuevas herramientas de secuenciación genética, el sueco Svante Pääbo (quien ganaría el Nobel de Medicina en 2022) logró secuenciar el genoma nuclear completo de los neandertales -no sólo el mitocondrial- y demostrar que los humanos no africanos sí presentaban un porcentaje de hibridación con esa especie extinta. Fue la ampliación de un campo que resultó irresistible para el biólogo y genetista español Lluís Quintana-Murci. Nacido en Palma de Mallorca y formado en Barcelona, Pavia y París, Quintana-Murci dirige desde 2007 la Unidad de Genética Evolutiva Humana del Instituto Pasteur. El investigador llegó esta semana a Chile para participar en el

Festival Puerto de Ideas Antofagasta, y los títulos de sus charlas son un buen resumen de su trabajo: “¿De dónde venimos?” y “De los neandertales al Covid-19: la evolución del genoma humano”.

Entre otras cosas, Quintana-Murci y su equipo han logrado reconstruir las rutas migratorias de pueblos africanos a partir de su ADN y rastrear cómo las epidemias del pasado -desde la tuberculosis hasta la malaria- no sólo han moldeado el genoma de las poblaciones modernas, sino que, además, nos han dado una ventaja evolutiva. “Gracias a este mestizaje que hubo entre los ancestros de los europeos con los neandertales, los primeros europeos adquirieron mutaciones que les permitieron sobrevivir mejor a las enfermedades infecciosas”, comenta. “En particular las de origen viral”.

Los avances científicos y tecnológicos han permitido en gran medida reescribir parte importante de nuestra historia como especie, ¿no?

Sí, exactamente. Como digo siempre -porque me parece que ilustra muy bien lo que se hace en genética de poblaciones, nosotros, tú, yo y todos, no somos otra cosa que los descendientes de los sobrevivientes. Somos descendientes de las migraciones del pasado, de los mestizajes del pasado, con otras humanidades hoy desaparecidas, como los neandertales, pero también mestizajes entre nosotros, entre distintas poblaciones, europeos, asiáticos, nativos americanos, etcétera. Pero también me gusta decir que, además, somos los descendientes de los que sobrevivieron a las hambrunas, a tener que adaptarse al frío, a las enfermedades infecciosas, etcé-

tera. Y todo eso está escrito en nuestros genes, en nuestro ADN.

Y si tenemos algún mérito, los genetistas de poblaciones, es que sabemos utilizar esa información en nuestros genes para, por una parte, diseccionar nuestro pasado, pero también después decir ¿y qué hacemos con todo eso hoy? ¿Y cómo el resultado de toda esta historia de nuestro pasado hoy nos hace diferentes con respecto a las enfermedades, por ejemplo?

Si la evolución fuera perfectamente lineal, uno pensaría que deberíamos ser una especie súper resistente. Sin embargo, también vamos en cierto sentido cayendo víctimas de nuestras propias soluciones. Por ejemplo, las bacterias resistentes a los antibióticos. ¿Cómo ve esa dinámica?

Pones el dedo exactamente en una de las cosas más importantes en la genética de la evolución, que es la selección natural y la adaptación al ambiente, se hacen en un momento dado, en un medio dado. ¿Qué pasa? Que hoy con los “desarrollos” tecnológicos -entre comillas- y en la medicina, estamos afectando el medioambiente. Nos han permitido sobrevivir mucho más, no te olvides que a principios del siglo XX, en Europa, sólo 38% de los humanos llegaba a la edad de 40 años; hoy, el 98% de los humanos -al menos en Europa- llega a la edad de 40 años. Pero claro que estamos cambiando el ambiente. Entonces lo que fue una ventaja en el pasado, hoy se puede convertir en un inconveniente. Un ejemplo muy simple: la piel clara que tenemos los de origen eurasiático es para poder, con menos sol, sintetizar la vitamina D, que la necesitamos. ¿Qué pasa? Que

los australianos de origen europeo presentan hoy uno de los niveles más importantes del mundo de cáncer de piel. Esto es lo que se llama una mala adaptación. Otro ejemplo: durante toda nuestra historia hemos vivido rodeados de patógenos. Entonces hemos desarrollado un sistema inmunitario extremadamente combativo, siempre preparado para defenderse contra los patógenos.

¿Qué pasa con eso? Que cuando la carga patogénica es menor o cambia simplemente, a veces las mismas mutaciones que nos han permitido sobrevivir en el pasado hoy pueden ser responsables de que el sistema inmunitario está tan excitado que se empieza a excitar contra nosotros mismos. Y puede ser causa de enfermedades autoinmunes, por ejemplo.

Esa “mala adaptación” ¿es un desfase, en el sentido de que la evolución humana no va tan rápido como los cambios en el ambiente, pero a la larga sí se va a lograr adaptar? ¿O es que la evolución simplemente no es perfecta?

Bueno, sí, eso es un desfase evolutivo. Nos vamos a adaptar al final, sí. Pero la evolución humana, biológica, genética es lenta. Hagamos una entrevista dentro de tres mil años y veamos si nos hemos podido adaptar. Lo que tenemos los humanos, para bien y para mal, es una capacidad extrema de adaptación cultural y tecnológica. Los humanos han sabido sobrevivir a todo, en el clima ártico, en altitudes, en los Andes, en Etiopía, en el Tíbet, en condiciones de hipoxia, donde hay mucho menos oxígeno. Hoy los científicos conocemos muy bien cuáles son los genes y los programas biológicos que han permitido a



las poblaciones humanas en los Andes, en Nepal, en Tíbet y en otros sitios a resistir a estas condiciones. La evolución genética es lenta, pero durable y transmisible. La evolución cultural y tecnológica es rápida, pero a veces no sé hasta qué punto es sabia.

¿Qué ha sido, a su juicio, lo más sorprendente o lo más revolucionario que ha cambiado en cómo entendíamos nuestra historia como especie desde que comenzamos a usar las herramientas que nos da la genética?

Desde que podemos secuenciar genomas enteros con poco dinero se ha confirmado el origen de todos nosotros en África, lo que ya se sabía sobre la base

de trocitos pequeñitos del genoma desde los años 80. Todos los humanos de hoy se originaron en África hace unos 200.000 años. Pero después ha habido grandes sorpresas, y una de las grandes sorpresas para mí es todo lo que se relaciona con el mestizaje. Cuando empecé mis estudios y mi tesis, en los años 90, la gente decía que los humanos no se habían mezclado con los neandertales. ¡Faltaría más que nos hubiésemos mezclado con esos!

Era como ofensivo incluso, ¿no?

Claro. Y salían muchos artículos que “confirmaban” que no nos habíamos mezclado. Pues la genómica nos ha enseñado que todos nosotros, sin excepción, fuera de África, llevamos en nuestro genoma al

menos 2% de ADN de origen neandertal. Y la genética ha podido demostrar que las poblaciones actuales de asiáticos del Este y sobre todo en el Pacífico, además del 2% que todos nosotros llevamos de neandertal, pueden llevar entre 2 y 5% de su genoma de origen denisovano. Digamos que los denisovanos eran como los primos de los neandertales de la parte Asia-Pacífico. Es decir, hay ciertas poblaciones de hoy en día que pueden llevar 8-9% de su genoma que viene de otras humanidades hoy desaparecidas. Estoy sesgado, pero creo que es uno de los grandes descubrimientos que la genética nos ha enseñado.

Respecto del movimiento de la población del ser humano cuando sale de África hace unos 60.000 años, para poblar el resto del planeta, ¿el relato ha cambiado también?

El relato se ha afinado mucho. Hay que decir que hay cosas que la genética trae que la arqueología o la paleoantropología no pueden dar como respuesta, pero también hay otras que estas ya habían contado. Pero se han afinado muchísimo las cosas, sobre todo con el estudio del ADN antiguo, es decir, de humanos que vivieron hace miles de años en Asia del Este, en América. Todo eso ha afinado mucho la cronología del poblamiento de las distintas zonas del globo.

¿Cómo se puede determinar la manera en que las grandes hambrunas, pestes y otras catástrofes nos prepararon para sucesivos eventos similares?

Es la base de lo que hacemos: estudiar cómo en el pasado los humanos nos adaptamos biológica y genéticamente. Ponemos en evidencia genes y sistemas, programas genéticos de nuestro organismo, que en el pasado ya nos permitieron sobrevivir. El mérito que tenemos en genética de poblaciones es saber poner en evidencia la experiencia que nos ha dado la propia naturaleza. Por ejemplo, en un proyecto de nuestro laboratorio comparamos genomas de un cementerio de la Edad Media pre- peste y un cementerio de unos años después, post- peste. Eso nos va a permitir ver cómo han cambiado los genomas antes y después de ese evento. Esto nos permitirá identificar genes y funciones biológicas que actualmente también están implicadas en nuestra defensa contra las enfermedades infecciosas.

Cómo debemos entender estos cambios en comparación con la epigenética, que estudia la influencia de los factores ambientales en nuestra herencia con consecuencias inmediatas?

La gran diferencia es la secuencia del ADN. La genética y la adaptación evolutiva implican cosas que cambian la secuencia de nuestro genoma, que cambian el GATC, estos tres billones de letras que tenemos en nuestro genoma. La epigenética es todo lo que cambia la función de los genes sin cambiar la secuencia del ADN. Entonces, no podemos hablar de adaptación. Y, por el momento, en humanos, no hay ninguna evidencia de que los cambios epigenéticos se transfieran a más de dos generaciones. La genética es lenta, pero robusta; la epigenética es rápida, pero no es robusta. ●



“La genómica nos ha enseñado que todos nosotros, sin excepción, fuera de África, llevamos en nuestro genoma al menos 2% de ADN de origen neandertal”

Lluís Quintana-Murci