

DNA en la basura

Beatriz S. Méndez

Departamento de Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. IQUBICEN-CONICET. Buenos Aires. Argentina

bea@qb.fcen.uba.ar

A medida que nos adentramos en los secretos que el DNA de los seres que habitaron el planeta guardó por siglos, más sorpresas surgen que modifican certezas lejanas y cercanas en el tiempo. Los análisis de DNA, dentro de la nueva ciencia Paleogenómica, se hacen principalmente a partir de restos fósiles. Los mismos han sido localizados en distintos sitios debido a la gran tarea realizada por paleontólogos a partir del siglo XIX. Uno de los grandes logros de esa actividad fue el descubrimiento de restos fósiles similares a los de los humanos en Alemania en 1856, espécimen al que se llamó neandertal por el nombre del sitio del descubrimiento. A partir de entonces se encontraron restos fósiles de neandertales en Europa y Asia Occidental. Su origen se sitúa entre el Pleistoceno Medio y el Superior [1] y en ese período convivieron con los humanos modernos y con otras especies humanas extinguidas. En cuanto a su extinción, tuvo lugar hace unos 30 000 años [2].

Indudablemente surgen muchas preguntas sobre esa convivencia entre los llamados “homininos” o sea los humanos modernos y grupos arcaicos más relacionados con los humanos que con los chimpancés. ¿Dónde se originaron? ¿Usaron las mismas herramientas? ¿Hubo entrecruzamiento? ¿Por qué se extinguieron, y solo perduramos nosotros, los descendientes de los humanos modernos?

Los primeros enfoques moleculares para responderlas estaban basados en general en el número de mutaciones que aparecían en cada generación. Se analizó en diversos individuos el DNA mitocondrial, herencia femenina [3] y el cromosoma Y herencia masculina [4]. A partir de los resultados obtenidos se sugirió que los humanos actuales habían tenido su origen en África Subsahariana hace unos 200.000 años y unos 100.000 años después se esparcieron por todo el orbe sin mezclarse con otros homininos. Sin embargo muchas dudas persistían que requerían un análisis más profundo.

La secuenciación de los genomas, cromosomas y DNA mitocondrial, extraídos de fósiles permitió comenzar a aclararlas. Un primer logro fue el borrador de un genoma neandertal. Trabajo fundamental realizado por un grupo de laboratorios bajo la dirección de Svante Pääbo [2]. Además del primer desarrollo de una metodología apropiada, otra conclusión importante de dicho trabajo fue que se pudo estimar que el genoma de los humanos actuales no africanos, es decir excluyendo los de África Subsahariana, posee un promedio de 2% de

genoma neandertal, lo que indica la mayor relación de los neandertales con Europa y Asia que con África.

Poco después en una cueva llamada Denisova, situada en los montes Altai en Siberia, en la cual las herramientas y los utensilios encontrados indicaban que habían sido habitadas durante el Pleistoceno, se halló el hueso de un dedo, específicamente una falange perteneciente a un niño, a partir del cual se pudo extraer DNA genómico. El posterior análisis demostró su divergencia con los neandertales, a pesar de poseer un ancestro en común, y se pasó a denominar denisovana a la población que había habitado la cueva. Los denisovanos pronto demostraron no estar confinados a un solo territorio sino ser tan viajeros como los otros homínidos. En su genoma se detectó la contribución del 5% del genoma actual de individuos de Oceanía [5]. Sima de los Huesos es un famoso lugar paleontológico, situado en Asturias, España, rico en restos fósiles en su mayoría de origen neandertal. Sin embargo la secuencia del DNA mitocondrial a partir del fémur de uno de dichos fósiles, cuya antigüedad se consideraba de 400.000 años, indicó que en realidad concordaba más con denisovanos que con neandertales o humanos modernos [6]

La cueva Denisova, proporcionó una vez más restos fósiles que permitieron ampliar la visión sobre los humanos modernos [7]. El DNA provino de la falange de un dedo del pie perteneciente a una mujer neandertal que habría vivido unos 1000 años antes que el niño denisovano. Los métodos perfeccionados de extracción permitieron esta vez obtener una secuencia genómica de alta calidad. El resultado se comparó con otros genomas: el del niño denisovano [5], otro proveniente de un niño neandertal encontrado en el Cáucaso, 3 borradores de secuencias de neandertales provenientes de Croacia y 25 provenientes de humanos actuales.

Además de confirmar resultados obtenidos anteriormente, una de las conclusiones de este trabajo fue la detección de la presencia de un 3% de DNA neandertal y de DNA de un homínido extinto no identificado en el genoma denisovano. Asimismo hubo transferencia de DNA denisovano en humanos actuales asiáticos y por consiguiente los nativos americanos. También se identificaron diferencias alélicas en los genomas neandertales provenientes de las 3 poblaciones analizadas siendo más coincidentes con los no africanos actuales las provenientes del Cáucaso. Estos resultados y los anteriores indican que en esa región comprendida entre Europa y Asia convivieron humanos modernos, neandertales, denisovanos y un homínido extinto y que entre ellos hubo entrecruzamientos a baja frecuencia.

Si bien se han logrado grandes avances en la secuenciación de genomas proveniente de fósiles de homínidos persiste un problema: su escasez. Para tratar de resolverlo otra estrategia se ha publicado recientemente basada en la secuenciación de DNA mitocondrial (mitDNA) encontrado en sedimentos presentes en las cuevas donde se detectaron presencias de fósiles [8]. Es sabido que los sedimentos guardan detritus, que según el diccionario de la RAE, es el resultado de la descomposición de una masa sólida en partículas. El período de tiempo considerado en el trabajo es de 14ka-550ka (ka = mil años atrás) en el cual se supone

que, si bien el mitDNA ha desarrollado la habilidad de pegarse a partículas, su presencia en los sedimentos sería más bien escasa, por lo cual las estrategias desarrolladas por los autores estuvieron enfocadas en lograr la amplificación del mitDNA que se encontrase en los sitios seleccionados. Los ensayos fueron realizados en siete cuevas situadas en Eurasia en las cuales se había detectado la presencia de homínidos. Extrajeron DNA de dichos sitios con los cuales construyeron bibliotecas que fueron secuenciadas y en las que se pudieron detectar entre 0.05 y 10% correspondientes a mamíferos (no olvidarse que también lo somos). Una vez obtenidos estos datos utilizaron la técnica de captura por hibridación, en la cual la cantidad de muestra de DNA se aumenta por hibridación con varios fragmentos de secuencias modernas. En este caso se utilizaron como sondas mitDNA de mamíferos, incluidos los humanos, que se aplicaron a las bibliotecas seleccionadas. Indudablemente en las bibliotecas había genomas de humanos actuales, sin embargo el DNA antiguo (aDNA) se puede identificar ya que en sus extremos se produce frecuentemente la eliminación del grupo amino de la citosina dando origen a uracilo, lo que luego se traduce en la incorporación de bases equivocadas.

En los sitios estudiados se encontró mitDNA pertenecientes a homínidos. El análisis de distintas capas de las cuevas seleccionadas condujo a los siguientes resultados. MitDNA de neandertal se obtuvo en cuatro de los sitios en los cuales se había detectado su presencia, incluyendo una capa de la cueva Denisova. En otro sitio donde no se había detectado la presencia de restos de neandertal se encontró sin embargo el correspondiente mitDNA, por lo que se supone que habrían pasado por el sitio sin residir en él. En la cueva Denisova se encontró también mitDNA denisovano en capas en las cuales no se habían encontrado restos fósiles.

Vemos entonces que ambas estrategias, la secuenciación de genomas a partir de restos fósiles y la detección de mitDNA en sedimentos, nos permiten conocer detalles de la biología de los humanos arcaicos y compararla con la de los humanos actuales. A partir de ello podemos entender que hubo entrecruzamiento entre homínidos, por lo que partes de sus genomas se pueden encontrar en los humanos actuales. Quedan sin embargo preguntas que todavía no tiene respuesta. Especialmente ¿por qué se extinguieron los neandertales, los denisovanos y otros humanos arcaicos? Una respuesta evidente es que los humanos modernos dominaron en relativo poco tiempo, tecnologías como la navegación, la confección de variedad de herramientas y representaciones pictóricas que los otros homínidos no adquirieron y de ahí su superioridad. También es posible que esto se deba a su agresividad aunque, dado el pequeño tamaño de las poblaciones de neandertales y denisovanos en el Pleistoceno tardío, se puede concluir que probablemente ya estaban en vías de extinción.

Mediante el análisis molecular ya se empieza a comprender que algunos genes se conservaron y otros se han perdido y las razones para que esto ocurriese. Es de esperar que el conocimiento biológico dé una explicación a la superioridad de los humanos modernos que les permitió ocupar y modificar todo un planeta y que a la vez que permita comprender nuestra

historia y tal vez nos provea herramientas para combatir enfermedades que nos siguen afectando [9].

Es interesante destacar que un hombre del norte de Europa nacido en el siglo XV, Jheronimus van Aken, el Bosco, anticipó tal vez nuestro origen africano mediante la presencia de mujeres negras llevando una manzana en la cabeza en su célebre tríptico "El jardín de las delicias" [10].



Figura 1. Fragmento del Jardín de las Delicias. Museo del Prado. Madrid. España [10].

Referencias

1. **Hublin JJ** (2009) The origin of Neandertals. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 106: 16022-16027
2. **Green RE et al** (2010) A draft sequence of the Neandertal genome. *Science* 328: 710-722
3. **Cann RL, Stoneking M, Wilson AC** (1987) Mitochondrial DNA and human evolution. *Nature* 325: 31-36
4. **Poznik GD et al** (2013) Sequencing Y chromosomes resolves discrepancy in time of common ancestors of males versus females. *Science* 341: 562-565
5. **Reich D et al** (2010) Genetic history of an archaic hominin group from Denisova Cave in Siberia. *Nature* 468:1053-1060
6. **Meyer et al** (2014) A mitochondrial genome sequence of a hominin of Sima de los huesos. *Nature* 505: 403-406
7. **Prüffer K et al** (2014) The complete genome sequence of a Neanderthal from the Altai Mountains. *Nature* 505: 43-48
8. **Slon et al** (2017) Neandertal and Denisovan DNA from Pleistocene sediments. *Science* 356: 605-608

9. **Pääbo S** (2014) The human condition – A molecular approach. *Cell* 157: 216-226.

10. <https://www.museodelprado.es/coleccion/obra-de-arte/triptico-del-jardin-de-las-delicias/02388242-6d6a-4e9e-a992-e1311eab3609>

La autora es directora de Química Viva, profesora consulta e investigadora de CONICET.



ISSN 1666-7948

www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar

Revista **QuímicaViva**

Número 3, año 16, diciembre 2017

quimicaviva@qb.fcen.uba.ar