

ELS MAMUTS LES PREFERIEN ROSSES... I TAMBÉ MORENES

Carles Lalueza Fox

■ ELS MAMUTS, ELEFANTS EUROPEUS

El mamut llanut (*Mammuthus primigenius*) és el símbol de l'anomenada Edat de Gel, una successió de períodes climàtics freds que va afectar Europa en els darrers centenars de milers d'anys fins fa uns 18.000 anys, quan hi va haver el darrer màxim glacial. La família dels elefants es va originar a l'Àfrica fa uns sis milions d'anys i abans tenia més representants, com ara els mastodonts, els mamuts –que no han arribat fins a nosaltres–, l'elefant africà i l'elefant asiàtic. Els mamuts es van separar dels llinatges africans i asiàtics i van entrar a Europa fa uns tres milions d'anys, on es van adaptar progressivament a les condicions climàtiques més fredes del nostre continent. Al contrari que els seus parents vius, que gairebé no tenen pèl, els mamuts estaven coberts d'una grossa capa de pelatge de fins a noranta centímetres de llarg i tenien orelles reduïdes i una cua molt curta –tot dissenyat per a conservar la calor corporal–. Els ullals –que tant mascles com femelles en tenien– eren fenomenalment llargs i podien arribar a fer 80 quilos de pes cadascun. A nivell popular, un mamut és sinònim d'alguna cosa enorme, pesada, de mida gegantina, però els autèntics mamuts eren força semblants als elefants actuals, i feien generalment uns tres metres d'alçada fins l'espatlla i pesaven unes sis o set tones.

Els mamuts van viure a Euràsia i Amèrica del nord fins fa uns 15.000 anys, quan el clima va començar a tornar-se més càlid i quan l'ecosistema on vivien, l'estepa d'herba subàrtica, va començar a desaparèixer progressivament. És evident, però, que l'ésser humà va contribuir al declivi de l'espècie; hi ha nombroses evidències que els cromanyons (els nostres avantpassats que havien arribat a Europa fa 40.000 anys havien extingit els neandertals) els van caçar. Trobem pintures rupestres que representen mamuts, alguns caient en parany, a coves de França, i en diversos llocs d'Ucraïna hi ha cabanyes construïdes apilant ullals, ossos i cranis de mamuts que després eren recobertes amb pells; alguns d'aquests campaments eren formats amb restes de fins a 95 espècimens. Fa uns 10.000 anys, els mamuts havien desaparegut d'Euràsia i Amèrica; ara sabem que els darrers mamuts –unes formes nanes evolucionades en aïllament a les illes àrtiques de Wrangel, al nord de Sibèria– van

«ARA SABEM QUE ELS DARRERS
MAMUTS VAN SOBREVIVRE FINS FA
NOMÉS UNS 4.000 ANYS, ÉS A DIR,
QUAN S'ESTAVEN CONSTRUINT LES
PIRÀMIDES D'EGIPTE»



Reconstrucció de Knut Finstermeier, Institut Max Planck (Leipzig, Alemanya). Al contrari que els elefants actuals, els mamuts estaven coberts d'una grossa capa de pelatge de fins a 90 cm de llarg.

sobreviure fins fa només uns 4.000 anys, és a dir, quan s'estaven construint les piràmides d'Egipte.

■ MAMUTS EN EL MUSEU I EN EL LABORATORI

S'han descobert nombroses restes de mamut, especialment a les immensitats de la tundra siberiana, on, durant segles, el marfil dels nombrosos ullals que tro-



baven les tribus iacuts s'ha comercialitzat. Potser l'exemplar més famós és el mamut de Berezovka, trobat el 1901 a la vora del riu siberià del mateix nom. Sembla que era un mascle que va quedar atrapat en una esllavissada en el gel de la qual no va poder sortir. Quan va quedar exposat a la superfície, perfectament conservat, els llops van devorar la part del rostre. Els científics russos van necessitar un mes de treballs per a desenterrar-lo del tot i després van haver d'arrossegar-lo fins al tren transiberià amb un enorme trineu tirat per deu cavalls. Actualment es pot veure en el museu de zoologia de Sant Petersburg, on el tsar Nicolau II el va inspeccionar amb curiositat –malgrat la forta sentor que desprenia–. Una altra troballa famosa és Dima, un cadell de mamut d'entre sis i dotze mesos que es va trobar prop del riu Kolyma l'any 1977, que feia poc més d'un metre de llarg i que devia haver pesat en vida al voltant de 100 quilos. És molt possible que altres carcasses esperin ser descobertes en la tundra siberiana.

Darrerament els mamuts estan d'actualitat científica, perquè les tècniques moleculars, que permeten la recuperació de material genètic d'espècies extingides, s'han basat, sovint, en l'anàlisi de restes de mamut i han fet avançar la recerca fins a límits que semblaven pertànyer no fa pas gaire a la ciència-ficció. Això és degut en part al fet que nombroses restes de mamut es troben en ambients subàrtics, on les condicions de fred permeten conservar millor el DNA, la molècula que porta la informació genètica d'un organisme.

Fa uns deu anys, la recuperació de diversos fragments de DNA mitocondrial (el petit genoma circular que es troba dins els mitocondris, uns orgànuls que proporcionen energia a la cèl·lula) va permetre fer una filogènia molecular dels mamuts i dels seus parents vius, l'elefant asiàtic i l'africà. L'any 2005 es va obtenir el genoma mitocondrial sencer, format per uns 16.500 nucleòtids, d'un mamut; cal recordar que aquest és el segon genoma mitocondrial complet que s'obté d'una espècie extingida, després que el 2001 uns companys d'Oxford i jo ho aconseguírem amb els moes, ocells enormes endèmics de Nova Zelanda. No havien passat dos mesos quan, a començament d'aquest any, un equip de la Universitat de McMaster (Canadà) aconseguia seqüenciar 13 milions de nucleòtids del genoma nuclear d'un mamut, és a dir, el 0,5% del total. La tècnica emprada, anomenada piroseqüenciació, permet obtenir la seqüència de tots els fragments de DNA que hi ha en una mostra extreta d'un os, ja siguin de la mateixa espècie de la qual prové l'os, de microorganismes que es trobaven en el sediment del voltant o, fins i tot, d'humans que van recollir l'os en la tundra siberiana. Posteriorment, aquests milions de fragments de seqüències s'identifiquen informàticament comparant-les amb les bases de dades genètiques

actuals, que inclouen el genoma gairebé finalitzat de l'elefant i, per descomptat, el genoma humà.

Malgrat que l'aproximació metodològica és força ineficient, perquè de fet se seqüència tot i només es destrua el material genètic endogen *a posteriori*, no hi ha cap limitació tècnica –només econòmica– per a continuar obtenint milions i milions de fragments fins que aquests representin tot el genoma o una part molt substancial del genoma d'un mamut. Probablement, el genoma del mamut o del neandertal serà el primer genoma seqüenciat d'una espècie extingida, i això quan queden milions d'espècies actuals encara no estudiades genèticament, i no diguem ja amb el seu genoma caracteritzat. Una limitació de l'estudi basat en el tipificació massiva de la piroseqüenciació és que s'obtenen fragments dispersos i molt petits (al voltant d'uns 100 nucleòtids) del material genètic. Això és perquè el DNA de restes del passat pateix diversos tipus d'atacs químics –fins i tot en les condicions fredes de Sibèria– que fragmenten la cadena de DNA en trossos molt petits.

■ EL COLOR DEL PELATGE DELS MAMUTS

L'any 2005 vam començar a col·laborar amb Michael Hofreiter, de l'Institut Max Planck de Leipzig, en un projecte per a recuperar un gen sencer, i no solament fragments, d'un mamut. Disposàvem d'una mostra d'os de mamut força ben conservada que l'Eske Willerslev, de la Universitat de Dinamarca, havia trobat durant una expedició a Sibèria i que estava datada fa uns 43.000 anys. Aquests tipus d'expedicions no compleixen l'estereotip sistemàtic i precís de les excavacions arqueològiques: l'Eske va estar setmanes passejant-se per la tundra infestada de mosquits i armat amb un rifle per a protegir-se dels atacs dels óssos i va recollir alguns ossos de mamuts que sobresortien aquí i allà del sòl congelat. Posteriorment, l'Eske va obtenir dues mostres del dur teixit cortical de l'os i en va enviar una a cada laboratori, on vam començar a analitzar-les. Prèviament ens vàrem posar d'acord per recuperar el gen *Mc1r* (abreviatura del receptor 1 de la melanocortina) que és un gen clau en la pigmentació dels mamífers, i que, òbviament, també el tenim els humans.

El *Mc1r* codifica per una proteïna (anomenada igual, *MC1R*) que es troba a la membrana dels melanòcits, les cèl·lules que es troben a la capa basal de l'epidermis i als fol·licles pilosos i que fabriquen el pigment que es trobarà a la nostra pell, ulls i cabells. Hi ha dues versions químiques del pigment: l'eumelanina (que és de

color marró fosc) i la feomelanina (que té tons rossos i vermellosos). Segons com interaccioni la proteïna *MC1R* amb una altra proteïna, la *MSH* (l'hormona estimuladora dels melanòcits), hom determinarà la síntesi d'un o altre pigment. El procés té lloc, per exemple, quan anem a la platja: l'organisme detecta que està rebent una forta radiació solar i sintetitza més *MSH*, que interacciona amb la *MC1R* i desencadena la síntesi d'eumelanina. Això és el que fa que ens posem progressivament morenos després de prendre el sol. Hi ha gent que presenta algunes mutacions en el gen *Mc1r* que provoquen canvis d'aminoàcid i que, per tant, produeixen una proteïna amb una conformació lleugerament diferent, la qual cosa impedeix que la *MC1R* encaixe correctament amb la *MSH* i com a resultat no se sintetitza eumelanina sinó feomelanina. Aquests individus són pèl-rojos (de diverses intensitats, des del ros coure fins al marró caoba o el color pastanaga, depenent del nombre i la localització d'aquestes mutacions) i, en general, no poden prendre el sol sense cremar-se.

Al cap de cinc mesos de treballs, vaig començar a obtenir fragments de DNA que eren els esperats, és

a dir, seqüències molt semblants a les del *Mc1r* dels elefants actuals. Podíem estar força segurs que les seqüències eren autèntiques perquè, com va dir un dels autors de l'anterior estudi, tenim una política molt estricta de no deixar entrar elefants al laboratori. Vam poder completar el gen sencer, que té una longitud de gairebé mil nucleòtids (les unitats bàsiques que formen la cadena de DNA) en

uns mesos més, i llavors vàrem descobrir que hi havia tres canvis d'aminoàcids en el gen *Mc1r* dels mamuts respecte dels elefants. A més a més, aquests canvis es trobaven en heterozigosi (és a dir, que estaven presents en un cromosoma però no en la seva parella). Vàrem analitzar més mostres de mamuts d'altres localitats siberianes i trobàrem que almenys un exemplar no presentava aquests canvis. Això és lògic perquè si els canvis no estan fixats dins l'espècie voldrà dir que hi havia d'haver mamuts sense els canvis al *Mc1r*, altres amb els canvis en el dos cromosomes i altres amb els canvis en un però no en l'altre cromosoma. La funció del gen dependrà de com sigui genèticament cada individu.

Aquesta és la primera vegada que es recupera un gen nuclear sencer d'una espècie extingida, però saber quin és el resultat funcional d'aquest gen –o de qualsevol altre– no és una inferència directa. Comparant amb les seqüències dels *Mc1r* d'altres mamífers podíem deduir que un dels canvis, a l'aminoàcid 67, havia de ser funcionalment molt important, perquè es troba en

«ELS RAMATS DE MAMUTS HAVIEN DE TENIR COLORS HETEROGENIS: ÉS A DIR, MAMUTS ROSSOS O ROGENCS I MAMUTS MORENOS»



A. Pèl del mamut de Beresovka (Sibèria).
 B. Pèl d'un mamut descobert el 1992 al riu Shandrin, Iacútia (Sibèria).

una zona clau de la proteïna. Per poder esbrinar l'abast d'aquesta mutació, vàrem dissenyar un estudi funcional *in vitro*, és a dir, construïrem la seqüència del gen *MC1r* amb el canvi 67, vàrem inserir aquest gen en cultius de cèl·lules de melanòcits i el vàrem fer expressar *in vitro*. Després, férem interaccionar la proteïna resultant, la *MC1R* de mamut, amb la *MSH* i mesuràrem químicament el seu grau d'interacció. Els resultats van ser clars: només amb el canvi 67, la intensitat de la interacció es reduïa a gairebé una tercera part respecte a la versió del gen sense el canvi. La interpretació directa és que els mamuts amb aquest canvi no podien sintetitzar eumelanina (el pigment fosc) sinó només feomelanina, igual com passa amb els humans pèl-rojos. Com que els canvis no estan fixats, com hem dit, l'altra inferència és que els ramats de mamuts havien de tenir colors heterogenis: és a dir, mamuts rossos o rogencs i mamuts morenos. Curiosament, a la pel·lícula d'animació *Ice Age 2* ja es mostren així. Aquest és també el primer estudi que analitza la repercussió d'un gen antic en l'aspecte extern d'una espècie extingida i inaugura, amb això, un nou camp científic que podria anomenar-se paleogenòmica funcional.

■ PARC PLEISTOCÈNIC, RESSUSCITAR MAMUTS

La publicació de l'anàlisi del gen de la pigmentació a la revista *Science* ha fet parlar de la possibilitat de reviuir o de recuperar espècies extingides, un clàssic mediàtic que

deriva de la novel·la i de la pel·lícula de *Parc Juràssic* i que ara s'està reformulant a *Parc Pleistocènic*. Les declaracions fetes per presumptes científics aliens al camp de la paleogenètica que diuen que estan llestos per a clonar un mamut no tenen cap validesa científica i gairebé no mereixen comentari; el DNA, fins i tot en exemplars conservats en el gel siberià, està sempre degradat fins a petits fragments i, per això, no es poden trobar cèl·lules intactes. No és possible, doncs, rehidratar una cèl·lula de mamut com si res i posar el seu material genètic en un òvul d'elefant actual al qual prèviament s'hauria retirat el seu genoma. Que això s'hagi fet –amb èxit dispar– amb espècies vives més o menys emparentades no implica la possibilitat tècnica de fer-ho amb els mamuts. Sí que tenim l'opció de recuperar tot el genoma d'un mamut –o una part molt substancial, perquè les regions altament repetitives del genoma sempre seran un problema–, però novament això no significa que el puguem convertir de nou en un ésser viu. Senzillament, no sabem com fabricar cromosomes artificials i, en tot cas, tampoc no podrem recuperar mai les proteïnes de la maquinària cel·lular necessàries per regular l'expressió gènica durant el desenvolupament. Un organisme no és només el seu genoma: necessitem de tot l'embolcall cel·lular per a convertir aquest genoma en un ésser viu. Finalment, és possible que no tinguéssim tampoc l'ecosistema d'aquests animals; l'estepa herbàcia, seca i freda on vivien els mamuts, ja no existeix, va desaparèixer fa uns 10.000 anys (malgrat que s'està intentant recuperar aquest ecosistema en una zona de Iacútia). Una possibilitat més real, però igualment discutible des d'un punt de vista ètic, seria la de crear elefants transgènics, inserint un o pocs gens de mamut a cada generació, amb la finalitat de *mamutitzar* la població d'elefants en el decurs dels anys –millor dit, dels segles–. Per entendre les dificultats d'aquesta aproximació, potser només cal recordar dos detalls: el temps de gestació dels elefants és de gairebé dos anys, i encara no s'ha intentat extreure mai un òvul d'un elefant femella, en part perquè no cabria en cap sala d'operacions. Crec, doncs, que els mamuts romandran per sempre extingits, però cada cop sabrem més coses d'aquests fascinants animals i, en aquest sentit, els sentirem cada vegada més propers. Això, en definitiva, ens farà entendre més allò que ja hem perdut, i potser valorar més allò que encara tenim. ☺

BIBLIOGRAFIA

- COOPER, A., 2006. «The Year of the Mammoth». *Public Library of Science Biology*, 4(3): 78.
- KRAUSE, J.; DEAR, P. H.; POLLACK, J. L. *et al.*, 2005. «Multiplex amplification of the mammoth mitochondrial genome and the evolution of the *Elephantidae*». *Nature*, 439.
- POINAR, H. N.; SCHWARZ, C.; QI, J. *et al.*, 2006. «Metagenomics to Paleogenomics: Large-scale sequencing of Mammoth DNA». *Science*, 311: 392.
- RÖEMPLER, H.; ROHLAND, N.; LALUEZA-FOX, C. *et al.*, 2006. «Nuclear Gene Indicates Coat-Color Polymorphism in Mammoths». *Science*, 312: 62.

Carles Lalueza Fox. Dep. de Biologia Animal. Universitat de Barcelona.