



QUAN ELS EUROPEUS ÉREM CAÇADORS-RECOL·LECTORS

LA RECUPERACIÓ DEL PRIMER GENOMA MESOLÍTIC

Íñigo Olalde i Carles Lalueza-Fox

■ LA REVOLUCIÓ NEOLÍTICA

La història de la nostra espècie està marcada per nombrosos esdeveniments que han modelat l'estil de vida i la diversitat que podem veure avui dia en les diferents poblacions humanes. Entre els punts d'inflexió coneguts es troba l'aparició de la nostra espècie a Àfrica fa uns 200.000 anys, la sortida d'alguns humans moderns d'Àfrica fa uns 60.000 anys, el seu encontre amb neandertals i denisovans –amb sexe inclòs– i la seva arribada a Amèrica fa uns 15.000 anys.

Però res ha transformat més radicalment la nostra forma de vida que la revolució neolítica (un concepte creat per l'arqueòleg V. Gordon Childe el 1923). Estem acostumats a veure documentals on surten grups de caçadors-recol·lectors en ambients com selves tropicals o deserts que per a nosaltres són exòtics; no obstant això, fa només uns 8.000 anys, durant l'anomenat període mesolític, tots els habitants d'Europa eren també caçadors-recol·lectors, i seguien un mode de vida que va desaparèixer amb l'arribada del neolític.

La transició cap al neolític va començar en l'anomenat Creixent Fèrtil (una regió en forma de mitja lluna que s'estén des de la vall del Nil fins als rius Tigris i Eufrates) fa uns 11.000 anys, poc després del final de la darrera glaciació. Ajudats per un clima progressivament més càlid, els humans van desenvolupar l'agricultura i la ramaderia i van abandonar el mode de subsistència nòmada que els havia acompanyat durant milions d'anys. Això va permetre a les primeres societats neolítiques establir-se en assentaments permanents, disposar de fonts d'aliments més segures i augmentar els efectius demogràfics, la qual cosa va propiciar posteriorment el sorgiment de les primeres grans civilitzacions. La naturalesa i les dinàmiques poblacionals d'aquesta transició són motiu de

debat per als arqueòlegs des de fa dècades. És a dir, va ser l'agricultura una idea que es va anar disseminant des del seu lloc d'origen i això va fer que les poblacions caçadores-recol·lectores abandonessin el seu ancestral mode de vida? O més aviat va haver-hi una migració d'agricultors procedents de l'Orient Pròxim que van reemplaçar els habitants autòctons d'Europa?

Aquestes preguntes les pot contestar la genètica, perquè és evident que els processos demogràfics del passat han d'haver modelat la variació de les poblacions actuals. Però cal tenir en compte que aquestes poblacions són el resultat de múltiples fenòmens evolutius superposats que tenen lloc durant el paleolític, el mesolític, el neolític i fins i tot després. És aquí on entra en

escena la paleogenètica, que ens permet analitzar l'ADN obtingut directament de restes humanes de diferents períodes del passat i obtenir-ne informació evolutiva.

El canvi radical de vida envers una economia de producció d'aliments va comportar adaptacions que es reflectiren en el nostre genoma. En aquest fenomen intervingueren diversos factors. Per exemple la dieta, que es va fer molt menys proteica i, en alguns

casos, es basava quasi exclusivament en els carbohidrats dels cereals. Amb el temps van aparèixer nous recursos alimentaris, com els productes lactis, associats a la cria de bestiar com la vaca, la cabra o l'ovella. Aquest canvi de dieta probablement va comportar modificacions genètiques relacionades amb el metabolisme; la persistència de l'enzim que permet digerir la lactosa en la vida adulta n'és només un exemple.

A més, els animals domèstics transmetieren als humans, en un procés conegut com a zoonosi, una sèrie de malalties infeccioses que inclouen probablement la grip, la tuberculosi, el xarampió, la verola, la tos ferina i les galteres, moltes de les quals encara patim. Com que

«LA PALEOGENÈTICA ENS PERMET ANALITZAR L'ADN OBTINGUT DIRECTAMENT DE RESTES HUMANES DE DIFERENTS PERÍODES DEL PASSAT I OBTENIR-NE INFORMACIÓ EVOLUTIVA»

Els estudis realitzats sobre les restes d'un dels individus trobats al jaciment de La Braña ens mostren que l'antic caçador-recol·lector europeu del mesolític tenia la pell fosca i els ulls clars.



L'octubre del 2006, uns espeleòlegs van entrar a explorar una petita cavitat situada a la serralada cantàbrica a uns 1.500 metres d'altura, a prop dels municipis leonesos de La Braña-Arintero. Després d'endinsar-se una trentena de metres per un passadís estret i de superar un pou vertical, van trobar dos esquelets de caçadors mesolítics.

les poblacions eren més grans i sedentàries, els patògens es propagaven més ràpidament i les epidèmies es van fer més freqüents, fets que van obligar el sistema immunitari a adaptar-s'hi (de fet, les poblacions actuals són descendents d'aquells humans que van sobreviure a aquestes malalties). En definitiva, el nou mode de vida va comportar canvis en múltiples aspectes que s'haurien de poder rastrejar en els genomes d'abans del neolític.

És per tot això que a priori resultava molt interessant poder analitzar un genoma europeu del mesolític. L'any 2013, l'únic genoma prehistòric europeu de què disposàvem era el d'Ötzi, l'anomenat Home del Gel. Es tracta del cos d'un home de l'Edat del Coure (datat en fa 5.300 anys) que va ser descobert el 1991 als Alps del Tirol, a 3.210 metres d'altura, conservat de forma espectacular en el gel. Com que el fred ajuda a conservar l'ADN, és lògic que aquest fos el primer genoma que s'aconseguís recuperar. Però Ötzi és un individu del neolític tardà i per això no ens pot dir com eren els europeus anteriors al neolític.

■ EL GENOMA DE LA BRAÑA

L'octubre del 2006, uns espeleòlegs van entrar a explorar una petita cavitat situada a la serralada cantàbrica a

uns 1.500 metres d'altura, a prop dels municipis leonesos de La Braña-Arintero. Després d'endinsar-se una trentena de metres per un passadís estret i de superar un pou vertical, van trobar un esquelet pràcticament complet en posició fetal en un replanell. A pocs metres, al fons d'un pou, hi havia un altre esquelet. Ambdós eren d'homes adults. La difusió de la notícia en els mitjans locals va portar la Junta de Castella i Lleó a organitzar la complicada extracció dels dos esquelets, que van ser etiquetats com La Braña 1 i 2. Aquesta operació va ser dirigida per l'arqueòleg Julio Manuel Vidal Encinas.

Un detall va cridar la seva atenció: una estalagmita que havia crescut sobre alguns dels ossos indicava que podien ser força antics. Quan es van retirar les restes del segon individu, van trobar nombrosos canins atròfics de cérvol perforats. Aquest tipus de dents són una ornamentació típica dels caçadors mesolítics, que els duïen cosits a la roba. La posterior datació per carboni 14, que va donar dates properes als 7.000 anys, va confirmar aquesta atribució.

En aquells moments, les noves plataformes de seqüenciació massiva en paral·lel (també conegudes com a tecnologies de segona generació) encara s'estaven implementant, i amb una aproximació clàssica basada en la reacció en cadena de la polimerasa (o PCR)



Julio Manuel Vidal Encinas/Instituto de Biología Evolutiva (UPF-CSIC)

Restes de La Braña 1. L'eficàcia de la seqüenciació, força inusual en mostres antigues d'una edat similar (i fins i tot més recents), només pot ser explicada per les excepcionals condicions del jaciment, associades a l'altura, l'estabilitat tèrmica i la baixa temperatura, que han ajudat a conservar l'ADN.

«ELS RESULTATS DE L'ANÀLISI D'AQUEST PRIMER GENOMA MESOLÍTIC OFEREIXEN UNA IDEA DE LA POTENCIALITAT QUE TENEN ELS ESTUDIS PALEOGENÒMICS»

només hauria estat possible recuperar petits fragments de l'ADN mitocondrial (un petit genoma citoplasmàtic encarregat de proporcionar energia a les cèl·lules) d'aquests individus. Disposàvem ja d'una dotzena de seqüències mesolítiques del centre i el nord d'Europa que mostraven una notable uniformitat genètica: totes pertanyien als llinatges mitocondrials U4 o U5. Entre aquestes darreres, la majoria tenien la mateixa seqüència. Això indicava que, amb gran probabilitat, els mesolítics europeus eren molt uniformes des d'un punt de vista genètic. Aquesta idea concorda amb el fet que aquests estaven constituïts per poblacions molt mòbils al llarg d'una gran àrea geogràfica.

L'any 2013 vàrem començar a provar diferents mostres de l'individu de La Braña 1 amb la intenció de seqüenciar-lo completament, i vàrem aconseguir localitzar una llibreria genòmica, generada a partir de les arrels dentàries del tercer molar superior dret, que tenia un contingut d'ADN proper al 50%. Això vol dir que de cada cent seqüències que generàvem amb la plata-

«ELS ANIMALS DOMÈSTICS TRANSMETEREN ALS HUMANS, EN UN PROCÉS CONEGUT COM A ZONOSI, UNA SÈRIE DE MALALTIES INFECCIOSES, MOLTES DE LES QUALS ENCARA PATIM»

forma de la companyia Illumina, prop de la meitat eren humanes (la resta, com sol passar en totes les mostres antigues, eren majoritàriament seqüències bacterianes). Aquesta eficiència tan elevada és força inusual en mostres d'una edat similar (i fins i tot més recents) i només pot ser explicada per les excepcionals condicions del jaciment, associades a l'altura, l'estabilitat tèrmica i la baixa temperatura, que han ajudat a conservar l'ADN. Després de fer una reacció sencera de seqüenciació al Centre de Seqüenciació de Dinamarca, vàrem aconseguir recuperar el genoma amb una cobertura de 3,4x. Això vol dir que cadascun dels 3.200 milions de nucleòtids que formen el nostre genoma estava representat de mitjana per entre tres i quatre seqüències diferents. És una cobertura baixa però suficient per portar a terme diversos tipus d'anàlisis genòmiques.

La comparació del genoma de La Braña 1 amb dades genòmiques parcials d'individus neolítics i d'europeus actuals ens va permetre confirmar que els caçadors que poblaven Europa abans de l'arribada del neolític no mostraven afinitats genètiques amb els agricultors neolítics. L'individu de Lleó s'agrupava, curiosament, amb poblacions actuals d'Escandinàvia, com els suecs



Fases de reconstrucció del retrat del caçador-recol·lector europeu del mesolític. No és possible saber el grau exacte del to de pell; clarament havia de ser més fosc que els europeus actuals, però potser no tan fosc com els africans sud-saharians. En tot cas, es tracta d'un fenotip únic que ja no existeix en les poblacions europees actuals.

i els finlandesos. Això seria la conseqüència d'un procés d'expansió neolítica que va reemplaçar les poblacions locals al sud d'Europa, allí on el clima era més favorable a l'agricultura, però que les va assimilar en part en arribar a latituds més fredes. A Escandinàvia, agricultors i caçadors van conviure durant diversos mil·lennis, fet que va donar lloc a creuaments entre ells.

Però el que ens interessava més era descobrir els canvis genètics que podien ser resultat de la transició mesolític-neolítica. Vàrem començar mirant una llista de gens que havien estat caracteritzats com el producte de la selecció natural recent en europeus actuals. Les variants seleccionades arrosseguen el context genètic que tenen al seu voltant, i això crea zones de baixa diversitat genètica que poden ser reconegudes estudiant la variació actual. Aquests gens presentaven variants que apareixien en freqüències molt elevades o fins i tot fixades (és a dir, presents en tots els individus) en europeus, per contraposició a d'altres poblacions humanes. La nostra intenció era veure si l'individu de La Braña 1 tenia els al·lels ancestrals (és a dir, idèntics als de les poblacions africanes) o els derivats (compartits amb els europeus actuals) en aquests gens.

L'individu de La Braña 1 mostrava, de manera sorprenent, variants derivades en nombrosos gens del sistema immunitari que prèviament s'havien associat amb resistència a patògens i amb la transmissió

d'aquests per zoonosi. Clarament, bona part dels esdeveniments immunològics que havien modelat el genoma dels europeus actuals eren anteriors a l'arribada del neolític. Això significava també que els canvis adaptatius produïts per la transmissió de patògens des dels animals domèstics devien trobar-se entre aquells

gens en els quals La Braña portés al·lels ancestrals. Una possibilitat alternativa però menys probable és que els patògens del neolític entressin a Europa abans que els mateixos agricultors, i que haguessin delmat també les poblacions de caçadors, que eren molt menors. Un fenomen semblant va tenir lloc a Amèrica, on hi va haver comunitats ameríndies que van ser delmades per la verola i

altres malalties portades pels europeus sense haver-ne vist cap.

«L'ESTUDI DE MÉS GENOMES ANTICS, SITUATS EN L'ESPAI I EN EL TEMPS, ÉS L'INICI D'UNA NOVA I APASSIONANT VISIÓ DE LA PREHISTÒRIA D'EUROPA»

■ **ULLS BLAUS I PELL FOSCA: UN FENOTIP ÚNIC**

Inesperadament, entre els gens de La Braña que presentaven la variant genètica ancestral, es trobaven els dos que tenen un paper essencial en la pigmentació clara dels europeus (*SLC45A2* i *SLC24A5*). Les variants derivades que donen lloc a la pell clara són presents en pràcticament tots els europeus actuals. Vàrem decidir ampliar la llista a altres gens de pigmentació que intervenen en el color del cabell i de forma més minoritària a la pell i vàrem descobrir que aquest individu



mesolític continuava presentant les variants africanes en alguns gens com *MC1R*, *TYR* i *KITLG*. Amb tota probabilitat, i en contra del que es creia fins el moment, la pigmentació clara encara no existia o no s'havia generalitzat en el mesolític. Però les sorpreses no s'havien acabat: vàrem descobrir també que La Braña tenia les variants genètiques en els gens *HERC2/OCA2*, que en els humans actuals són els responsables dels ulls blaus. És a dir, el nostre individu tenia la pell fosca i els ulls clars en un context genòmic que per altra banda era inequívocament europeu (en rigor, més proper als escandinaus que a qualsevol altra població actual). No és possible saber el grau exacte del to de pell; clarament devia ser més fosc que els europeus actuals, però potser no tan fosc com els africans sud-saharians. En tot cas, es tracta d'un fenotip únic que ja no existeix en les poblacions europees actuals.

Els resultats de l'anàlisi d'aquest primer genoma mesolític podran confirmar-se amb la seqüenciació de més mostres en el futur, però ara mateix ofereixen una idea de la potencialitat que tenen els estudis paleogenòmics per reconstruir els processos migratoris i també adaptatius de les poblacions humanes. L'estudi de més genomes antics, situats en l'espai i en el temps, és l'inici d'una nova i apassionant visió de la prehistòria d'Europa que deixarà enrere més d'un segle de debats arqueològics i antropològics. ☺

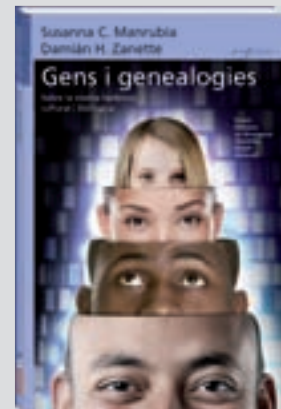
REFERÈNCIES

OLALDE, I. *et al.*, 2014. «Derived Immune and Ancestral Pigmentation Alleles in a 7,000-Year-Old Mesolithic European». *Nature*, 507: 225-228. DOI: <10.1038/nature12960>.

Íñigo Olalde. Investigador de l'Institut de Biologia Evolutiva. CSIC-Universitat Pompeu Fabra, Barcelona.

Carles Lalueza-Fox. Investigador de l'Institut de Biologia Evolutiva. CSIC-Universitat Pompeu Fabra, Barcelona.

sensefronteres



PUV PUBLICACIONS
UNIVERSITAT DE VALÈNCIA

www.bromera.com
edicions

bromera