



CUANDO LOS EUROPEOS ÉRAMOS CAZADORES RECOLECTORES

LA RECUPERACIÓN DEL PRIMER GENOMA MESOLÍTICO

Íñigo Olalde y Carles Lalueza-Fox

■ LA REVOLUCIÓN NEOLÍTICA

La historia de nuestra especie está marcada por numerosos acontecimientos que han modelado el estilo de vida y la diversidad que podemos ver hoy en día en las diferentes poblaciones humanas. Entre los puntos de inflexión conocidos se encuentra la aparición de nuestra especie en África hace unos 200.000 años, la salida de algunos humanos modernos de África hace unos 60.000 años, su encuentro con neandertales y denisovanos –con sexo incluido– y su llegada a América hace unos 15.000 años.

Pero nada ha transformado más radicalmente nuestra forma de vida que la revolución neolítica (un concepto creado por el arqueólogo V. Gordon Childe en 1923). Estamos acostumbrados a ver documentales donde salen grupos de cazadores-recolectores en ambientes como selvas tropicales o desiertos que para nosotros son exóticos; sin embargo, hace solo unos 8.000 años, durante el llamado período Mesolítico, todos los habitantes de Europa eran también cazadores-recolectores, y seguían un modo de vida que desapareció con la llegada del Neolítico.

La transición hacia el Neolítico empezó en el llamado Creciente Fértil (una región en forma de media luna que se extiende desde el valle del Nilo hasta los ríos Tigris y Éufrates) hace unos 11.000 años, poco después del final de la última glaciación. Ayudados por un clima progresivamente más cálido, los humanos desarrollaron la agricultura y la ganadería y abandonaron el modo de subsistencia nómada que los había acompañado durante millones de años. Eso permitió a las primeras sociedades neolíticas establecerse en asentamientos permanentes, disponer de fuentes de alimentos más seguras y aumentar los efectivos demográficos, lo que

propició posteriormente el surgimiento de las primeras grandes civilizaciones. La naturaleza y las dinámicas poblacionales de esta transición son motivo de debate para los arqueólogos desde hace décadas. Es decir, ¿fue la agricultura una idea que se fue diseminando desde su lugar de origen y eso hizo que las poblaciones cazadoras-recolectoras abandonasen su ancestral modo de vida? ¿O más bien hubo una migración de agricultores procedentes del Oriente Próximo que reemplazaron a los habitantes autóctonos de Europa?

Estas preguntas las puede contestar la genética, porque es evidente que los procesos demográficos del pasado tienen que haber modelado la variación de las poblaciones

actuales. Pero hay que tener en cuenta que estas poblaciones son el resultado de múltiples fenómenos evolutivos superpuestos que tienen lugar durante el Paleolítico, el Mesolítico, el Neolítico e incluso después. Es aquí donde entra en escena la paleogenética, que nos permite analizar el ADN obtenido directamente de restos humanos de diferentes períodos del pasado y obtener información evolutiva.

El cambio radical de vida hacia una economía de producción de alimentos conllevó adaptaciones que se reflejaron en nuestro genoma. En este fenómeno intervinieron varios factores. Por ejemplo la dieta, que se hizo mucho menos proteica y, en algunos casos, se basaba casi exclusivamente en los carbohidratos de los cereales. Con el tiempo aparecieron nuevos recursos alimentarios, como los productos lácteos, asociados a la crianza de ganado como la vaca, la cabra o la oveja. Este cambio de dieta probablemente conllevó modificaciones genéticas relacionadas con el metabolismo; la persistencia de la enzima que permite digerir la lactosa en la vida adulta es solo un ejemplo.

Además, los animales domésticos transmitieron a los humanos, en un proceso conocido como zoonosis,

«LA PALEOGENÉTICA NOS PERMITE ANALIZAR EL ADN OBTENIDO DIRECTAMENTE DE RESTOS HUMANOS DE DIFERENTES PERÍODOS DEL PASADO Y OBTENER INFORMACIÓN EVOLUTIVA»

Los estudios realizados sobre los restos de uno de los individuos encontrados en el yacimiento de La Braña nos muestran que el antiguo cazador-recolector europeo del Mesolítico tenía la piel oscura y los ojos claros.



En octubre de 2006, unos espeleólogos entraron a explorar una pequeña cavidad situada en la cordillera cantábrica a unos 1.500 metros de altura, cerca de los municipios leoneses de La Braña-Arintero. Tras adentrarse una treintena de metros por un pasillo estrecho y superar un pozo vertical, encontraron dos esqueletos de cazadores mesolíticos.

una serie de enfermedades infecciosas que incluyen probablemente la gripe, la tuberculosis, el sarampión, la viruela, la tos ferina y las paperas, muchas de las cuales aún sufrimos. Como las poblaciones eran más grandes y sedentarias, los patógenos se propagaban más rápidamente y las epidemias se hicieron más frecuentes, lo que obligó al sistema inmunitario a adaptarse (de hecho, las poblaciones actuales son descendientes de aquellos humanos que sobrevivieron a estas enfermedades). En definitiva, el nuevo modo de vida conllevó cambios en múltiples aspectos que se deberían poder rastrear en los genomas anteriores al Neolítico.

Es por todo ello que a priori resultaba muy interesante poder analizar un genoma europeo del Mesolítico. En 2013, el único genoma prehistórico europeo del que disponíamos era el de Ötzi, el llamado Hombre del Hielo. Se trata del cuerpo de un hombre de la Edad del Cobre (fechado hace 5.300 años) que fue descubierto en 1991 en los Alpes del Tirolo, a 3.210 metros de altura, conservado de forma espectacular en el hielo. Como el frío ayuda a conservar el ADN, es lógico que este fuera el primer genoma que se consiguiese recuperar. Pero Ötzi es un individuo del Neolítico tardío y por eso no nos puede decir cómo eran los europeos anteriores al Neolítico.

■ EL GENOMA DE LA BRAÑA

En octubre de 2006, unos espeleólogos entraron a explorar una pequeña cavidad situada en la cordillera cantábrica a unos 1.500 metros de altura, cerca de los municipios leoneses de La Braña-Arintero. Tras adentrarse una treintena de metros por un pasillo estrecho y superar un pozo vertical, encontraron un esqueleto prácticamente completo en posición fetal en un rellano. A pocos metros, al fondo de un pozo, había otro esqueleto. Ambos eran de hombres adultos. La difusión de la noticia en los medios locales llevó a la Junta de Castilla y León a organizar la complicada extracción de los dos esqueletos, que fueron etiquetados como La Braña 1 y 2. Esta operación fue dirigida por el arqueólogo Julio Manuel Vidal Encinas.

Un detalle llamó su atención: una estalagmita que había crecido sobre algunos de los huesos indicaba que podían ser bastante antiguos. Cuando se retiraron los restos del segundo individuo, encontraron numerosos caninos atróficos de ciervo perforados. Este tipo de dientes son una ornamentación típica de los cazadores mesolíticos, que los llevaban cosidos a la ropa. La posterior datación por carbono 14, que dio fechas próximas a los 7.000 años, confirmó esta atribución.



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

Restos de La Braña 1. La eficacia de la secuenciación, bastante inusual en muestras antiguas de una edad similar (e incluso más recientes), tan solo se puede explicar por las excepcionales condiciones del yacimiento, asociadas a la altura, la estabilidad térmica y la baja temperatura, que han ayudado a conservar el ADN.

**«LOS RESULTADOS DEL ANÁLISIS
DE ESTE PRIMER GENOMA
MESOLÍTICO OFRECEN UNA IDEA DE
LA POTENCIALIDAD QUE TIENEN LOS
ESTUDIOS PALEOGENÓMICOS»**

En aquellos momentos, las nuevas plataformas de secuenciación masiva en paralelo (también conocidas como tecnologías de segunda generación) todavía se estaban implementando, y con una aproximación clásica basada en la reacción en cadena de la polimerasa (o PCR) tan solo habría sido posible recuperar pequeños fragmentos del ADN mitocondrial (un pequeño genoma citoplasmático encargado de proporcionar energía a las células) de estos individuos. Disponíamos ya de una docena de secuencias mesolíticas del centro y el norte de Europa que mostraban una notable uniformidad genética: todas pertenecían a los linajes mitocondriales U4 o U5. Entre estas últimas, la mayoría tenían la misma secuencia. Eso indicaba que, con gran probabilidad, los mesolíticos europeos eran muy uniformes desde un punto de vista genético. Esta idea concuerda con el hecho de que estos estaban constituidos por poblaciones muy móviles a lo largo de una gran área geográfica.

En 2013 empezamos a probar diferentes muestras del individuo de La Braña 1 con la intención de secuenciarlo completamente, y conseguimos localizar una librería genómica, generada a partir de las raíces dentarias del tercer molar superior derecho, que tenía un contenido de ADN próximo al 50%. Eso quiere decir que de cada cien secuencias que generábamos con la plataforma de la compañía Illumina, cerca de la mitad eran humanas (el resto, como suele pasar en todas las muestras antiguas, eran mayoritariamente secuencias bacterianas). Esta eficiencia tan elevada es bastante inusual en muestras de una edad similar (e incluso más recientes) y solo la pueden explicar las excepcionales condiciones del yacimiento, asociadas a la altura, la estabilidad térmica y la baja temperatura, que han ayudado a conservar el ADN. Después de hacer una reacción entera de secuenciación en el Centro de Secuenciación de Dinamarca, conseguimos recuperar el genoma con una cobertura de 3,4x. Eso quiere decir que cada uno de los 3.200 millones de nucleótidos que forman nuestro genoma estaba representado de media por entre tres y cuatro secuencias diferentes. Es una cobertura baja pero suficiente para llevar a cabo varios tipos de análisis genómicos.

La comparación del genoma de La Braña 1 con datos genómicos parciales de individuos neolíticos y de europeos actuales nos permitió confirmar que los cazadores que poblaban Europa antes de la llegada del Neolítico no mostraban afinidades genéticas con los agricultores neolíticos. El individuo de León se agrupaba, curiosamente, con poblaciones actuales de Escandinavia, como los suecos y los finlandeses. Eso sería la consecuencia de un proceso de expansión neolítica que reemplazó a las poblaciones locales en el sur de Europa, allí donde el clima era más favorable a la agricultura, pero que las asimiló en parte al llegar a



Fases de reconstrucción del retrato del cazador-recolector europeo del Mesolítico. No es posible saber el grado exacto del tono de piel; claramente debía ser más oscuro que los europeos actuales, pero quizá no tan oscuro como los africanos subsaharianos. En todo caso, se trata de un fenotipo único que ya no existe en las poblaciones europeas actuales.

latitudes más frías. En Escandinavia, agricultores y cazadores convivieron durante varios milenios, lo que dio lugar a cruces entre ellos.

Pero lo que nos interesaba más era descubrir los cambios genéticos que podían ser resultado de la transición Mesolítico-Neolítico. Empezamos mirando una lista de genes que habían sido caracterizados como el producto de la selección natural reciente en europeos actuales. Las variantes seleccionadas arrastran el contexto genético que tienen a su alrededor, y eso crea zonas de baja diversidad genética que pueden ser reconocidas estudiando la variación actual. Estos genes presentaban variantes que estaban en frecuencias muy elevadas o incluso fijadas (es decir, presentes en todos los individuos) en europeos, por contraposición a otras poblaciones humanas. Nuestra intención era ver si el individuo de La Braña 1 tenía los alelos ancestrales (es decir, idénticos a los de las poblaciones africanas) o los derivados (compartidos con los europeos actuales) en estos genes.

El individuo de La Braña 1 mostraba, de manera sorprendente, variantes derivadas en numerosos genes del sistema inmunitario que previamente se habían asociado con resistencia a patógenos y con la transmisión de estos por zoonosis. Claramente, buena parte de los acontecimientos inmunológicos que habían modelado el genoma de los europeos actuales eran anteriores a la llegada del Neolítico. Eso signifi-

caba también que los cambios adaptativos producidos por la transmisión de patógenos desde los animales domésticos deberían encontrarse entre aquellos genes en los que La Braña llevase alelos ancestrales. Una posibilidad alternativa pero menos probable es que los patógenos del Neolítico entrasen a Europa antes que los propios agricultores, y que hubiesen diezariado también las poblaciones de cazadores, que eran mucho menores. Un fenómeno semejante tuvo lugar en América, donde hubo comunidades amerindias que fueron diezradas por la viruela y otras enfermedades llevadas por los europeos aun sin haber visto ninguno.

■ OJOS AZULES Y PIEL MORENA: UN FENOTIPO ÚNICO

Inesperadamente, entre los genes de La Braña que presentaban la variante genética ancestral, se encontraban los dos que tienen un papel esencial en la pigmentación clara de los europeos (*SLC45A2* y *SLC24A5*). Las variantes derivadas a las que dan lugar en la piel clara están presentes en prácticamente todos los europeos actuales. Decidimos ampliar la lista a otros genes de pigmentación que intervienen en el color del pelo y de forma más minoritaria en la piel y descubrimos que este individuo mesolítico continuaba presentando las variantes africanas en algunos genes como *MC1R*, *TYR* y *KITLG*. Con toda probabilidad, y

«EL ESTUDIO DE MÁS GENOMAS ANTIGUOS, SITUADOS EN EL ESPACIO Y EN EL TIEMPO, ES EL INICIO DE UNA NUEVA Y APASIONANTE VISIÓN DE LA PREHISTORIA DE EUROPA»



en contra de lo que se creía hasta el momento, la pigmentación clara aún no existía o no se había generalizado en el Mesolítico. Pero las sorpresas no se habían acabado: descubrimos también que La Braña tenía las variantes genéticas en los genes *HERC2/OCA2*, que en los humanos actuales son los responsables de los ojos azules. Es decir, nuestro individuo tenía la piel morena y los ojos claros en un contexto genómico que por otra parte era inequívocamente europeo (en rigor, más próximo a los escandinavos que a cualquier otra población actual). No es posible saber el grado exacto del tono de piel; claramente debía ser más oscuro que los europeos actuales, pero quizá no tan oscuro como los africanos subsaharianos. En todo caso, se trata de un fenotipo único que ya no existe en las poblaciones europeas actuales.

Los resultados del análisis de este primer genoma mesolítico podrán confirmarse con la secuenciación de más muestras en el futuro, pero ahora mismo ofrecen una idea de la potencialidad que tienen los estudios paleogenómicos para reconstruir los procesos migratorios y también adaptativos de las poblaciones humanas. El estudio de más genomas antiguos, situados en el espacio y en el tiempo, es el inicio de una nueva y apasionante visión de la prehistoria de Europa que dejará atrás más de un siglo de debates arqueológicos y antropológicos. 🌐

REFERENCIAS

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 del Instituto de Biología Evolutiva. CSIC-Universitat Pompeu Fabra, Barcelona.

Carles Lalueza-Fox. Investigador del Instituto de Biología Evolutiva. CSIC-Universitat Pompeu Fabra, Barcelona.



PASAJES 44

RAZA E HISTORIA Antoni Furió, Raza e historia / Tyler Stovall, Universalismo, diferencia e invisibilidad. La noción de raza en la Francia contemporánea / Michael Yuddell, Breve historia del concepto de raza / Gian Luca Podestà, Imperio, racismo colonial y antisemitismo / Camilo J. Cela Conde y Francisco J. Ayala, Razas humanas /// **ENTREVISTAS** Carlo Ginzburg entrevistado por Mauro Boarelli, «Historia y microhistoria» / Almudena Grandes entrevistada por Mario Amorós, «Literatura, historia y memoria» /// **TEMAS** Rafael Núñez Florencio, ¡Viva la muerte! Lo macabro como arma política / Vicente Sánchez Biosca, El mudable semblante de las víctimas / Francisco Espinosa, Literatura e historia. Manuel Chaves Nogales y la «tercera España» / Gil-Manuel Hernández Martí, Del espíritu del capitalismo al capitalismo espiritual /// **LIBROS** Ernest Garcia, La sociología francesa a partir de Durkheim, una aportación sustancial (Salvador Juan, La Escuela Francesa de Socioantropología) / Guillermo Quintás, El editor y la cultura del texto (Jaime Salinas, El oficio de editor) / Joan Romero, El incierto futuro del Estado del Bienestar en Europa, dos lecturas imprescindibles (Luis Moreno, Europa asocial; Europa sin Estados) **PASAJES 44 • Publicacions de la Universitat de València • Arts Gràfiques, 13 • 46010 València • pasajes@uv.es**