

SEBBM DIVULGACIÓN

LA CIENCIA AL ALCANCE DE LA MANO



Lo que nos cuenta de ti el ADN

DOI: http://dx.doi.org/10.18567/sebbmdiv_RPC.2019.12.1

Ana M. Rojas Mendoza

Científica Titular, CSIC. Computational Biology and Bioinformatics Group. Centro Andaluz de Biología del Desarrollo. CABD-CSIC.

Biografía

Ana María Rojas Mendoza (Madrid, 1971) dirige el grupo de Biología Computacional y Bioinformática en el CABD-CSIC, en Sevilla, desde Junio de 2018, dentro de la Unidad de Excelencia María de Maeztu. Doctora en Biología por la U. San Pablo, finalizó su Tesis Doctoral en el "SKCC", en San Diego, donde aplicó técnicas moleculares a la taxonomía bacteriana. Tras varias estancias posdoctorales en San Diego (1999-2003, USA), en UCSD (como NASA-NSCORT fellow), y en The Burnham Institute for Biomedical Research. En 2003 se incorporó en el CNB-CSIC (Marie-Curie IRG). En 2006 se incorporó como Investigadora de Plantilla en el CNIO. En 2009 se incorporó al IMPPC (Badalona) como Jefa de Grupo, hasta que en 2013 se trasladó a Sevilla, al IBiS. Las Líneas de investigación del grupo se centran en evolución y emergencia de redes de señalización. Coordinó el Grupo de Biología Computacional de la SEBBM (2013-2017). www.idoproteins.com

HEMEROTECA:

http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion_29

Resumen

La genética y bioinformática nos permiten preguntar cosas distintas a nuestro ADN. Una de ellas consiste en escudriñar en nuestro pasado como especie. Recientemente hemos obtenido respuestas inesperadas y sorprendentes. Los varones ibéricos se reemplazaron hace 4000 años, o que el gradiente genético de la península Ibérica recapitula el histórico.

Summary

Genetics and Bioinformatics allow to address different questions using our DNA. One of them includes searching for answers regarding our ancestry as species. Recently we have obtained striking and unexpected findings. For instance, iberian males were replaced 4000 years ago, and the genetic foot print of the Iberian Peninsula recapitulates historical events.

¿De dónde venimos? Esa curiosidad y necesidad que tenemos los humanos de trazar nuestros ancestros, ha sido una pregunta recurrente en la Historia e inherente a nuestra especie, una cuestión que trasciende ideologías y estratos sociales.

No ha sido posible responderla de una manera fiable, en gran parte debido a la falta de alcance de nuestro conocimiento y de medios técnicos para ello. Sin embargo, gracias al avance de la ciencia estamos comenzando a responder a esta pregunta.

Y ¿Cómo ha sido posible? Preguntando a nuestro ADN, pero **preguntando la cuestión correcta.**

Nuestro ADN es el manual de instrucciones de nuestro cuerpo. Es como un libro hecho de una sola palabra con un alfabeto de 4 letras (ATGC) que se repiten de maneras diferentes, en combinaciones de esos 4 elementos tomados de tres en tres (lo que llamamos el código genético).

Una de las peculiaridades de ese ADN, es la poca variación que presenta en una misma especie. Por ejemplo, el de todos los seres humanos que vivimos en el planeta se parece muchísimo. Es decir, si comparásemos letra a letra en el mismo orden los "alfabetos" de dos perfectos desconocidos, ambos se parecerían en un 99%.

Es importante saber que diferentes regiones del ADN, se interrogan para diferentes preguntas. Por ejemplo, ese 1% restante es una zona muy variable. Y son esas regiones las que se usan para la identificación de individuos (los llamados "STRs" o microsatélites, ampliamente usados en investigación forense [1]).

Luego hay regiones muy conservadas que se usan para cosas distintas. Una aplicación directa en el ámbito biomédico, consiste por ejemplo en la búsqueda de mutaciones que pudiesen estar asociadas a algunas enfermedades. En este caso, se estudian secuencias de genes que producen proteínas y se buscan mutaciones en esos genes [2].

Otra aplicación incluye todo **tipo de estudios sobre ancestros**, desde “dónde está mi primo perdido” a estudios de evolución de la especie humana.

En estos últimos casos, las regiones conservadas que se estudian son distintas a las del ámbito biomédico, se usan los llamados **haplogrupos** [3].

Los haplogrupos son grupos de haplotipos (es decir, bloques de genes que siempre se heredan juntos porque prácticamente no recombinan genéticamente). Y para buscar ancestros se usan específicamente dos, los del cromosoma “Y” (que tiene zonas que no recombinan) que escruta linaje estrictamente paterno, mientras que el haplotipo del ADN de la mitocondria traza linaje exclusivamente materno (ya que la mitocondria se hereda exclusivamente por vía materna).

Es importante mencionar que para poder establecer hipótesis de evolución sobre nuestros antepasados **no se puede recurrir a la información genética de los humanos actuales**. Es decir, un análisis genético de la población actual no nos permitiría trazar nuestros antepasados en la edad del Bronce. Para ello hay que usar **ADN procedente de muestras arcaicas**, (ADNa, de ADN antiguo) [4], que tradicionalmente ha sido costoso extraer puesto que el paso de tiempo inevitablemente afecta a las propiedades de las moléculas alterando su integridad. Siendo el ADNa más corto, más degradado, y más contaminado, su extracción y secuenciación (obtener las

letras de ese alfabeto arcaico) por métodos tradicionales era muy difícil.

Afortunadamente, la ciencia avanza, y dichos avances han permitido que actualmente sea posible secuenciar ADN muy degradado y de numerosos individuos, con poca cantidad de material de partida.

Paralelamente, al aumentar la capacidad de cálculo de las computadoras, se han desarrollado algoritmos y métodos nuevos de análisis que permiten comparar miles de individuos simultáneamente de una manera más fiable.

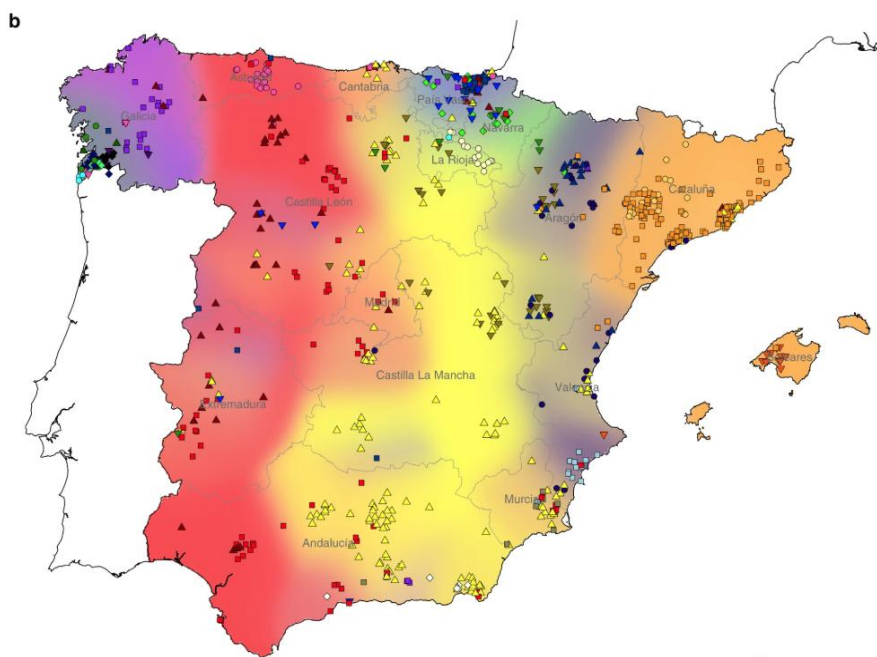
Gracias a estos avances hemos descubierto cosas sorprendentes de nuestros ancestros en la península Ibérica. Por ejemplo, en una contribución reciente con importante participación española con más de 10 centros implicados, liderado por Iñigo Olalde (Harvard Medical School, USA) y Carles Lalueza-Fox (IBE, CSIC-UPF), se analizó el ADNa de centenas de personas cubriendo un rango temporal cercano a 8000 años, desde el Neolítico, hasta los 1500 [5]. Los análisis concluyeron la existencia de varias migraciones, una desde el norte de España en la edad de piedra (hace unos 8000 años), la llegada de inmigrantes del norte de África hace 4000 años, y la presencia de asentamientos multi-étnicos romanos y griegos durante esas épocas. Sorprendentemente, se produjo una migración desde Europa Central, en la Edad del Cobre, de una duración

aproximada de unos 400 años, donde se reemplazó casi totalmente la población masculina autóctona de la península, hace unos 4500-4000 años, como se deduce de los estudios de haplotipos del cromosoma Y (donde la mayoría de los especímenes estudiados muestra el linaje R1b-M269, de ascendencia estepearia).

Otro aspecto interesante que se ha descubierto al estudiar ADNa ha sido que el gradiente genético de la Península revisa la demografía de las diferentes etapas históricas. Para ello, en otro trabajo con importante participación española, en particular de la Coruña (Ceres Fernández-Rozadilla, Clara Ruiz-Ponte, Inés Quintela y Angel Carracedo, de Universidade de Santiago de Compostela), se analizaron 1413 individuos, de los que en 726 los cuatro abuelos nacieron en un rango de 80km [6]. Comparando esta información genética se ha establecido que las grandes diferencias siguen un eje Este/Oeste, en lugar del asumido eje Norte/Sur (Figura 1).

También han identificado los trasvases históricos de población ancestral africana que se extienden del norte al sur. “Esos patrones reflejan la historia única de la península e identifica grupos cuyos límites geográficos coinciden estrechamente con los diferentes reinos, que hablan diferentes idiomas, presentes hace más de 500 años”, explica Clare Bycroft, autora principal del estudio.

Figura. Tomada de [6]. La representación genética de la población ibérica estimada en 1900s muestra que las diferencias más grandes siguen un eje Este-Oeste. Es decir, un gaditano se parece más genéticamente a un asturiano que a un almeriense.



Referencias

1. <https://www.nature.com/scitable/topicpage/forensics-dna-fingerprinting-and-codis-736/>.
2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5429360/>
3. <https://isogg.org/wiki/Haplogroup>
4. <https://www.sciencemag.org/careers/2015/07/journeying-back-time-ancient-dna>
5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6436108/>
6. <https://www.nature.com/articles/s41467-018-08272-w>