

Nociones de Genética Poblacional

Víctor Cano S.

Introducción

En los estudios de Genética Poblacional, lo que interesa descubrir es el porqué de las diferencias raciales que hay entre los hombres, relacionadas con los lugares geográficos donde actualmente habitan, a partir del estudio de las diferencias que presentan las secuencias del ADN (Ácido Desoxirribonucleico).

Lo que se puede encontrar en el ADN no es tanto la clave de nuestra propia historia, sino las marcas que nos hacen diferentes unos de otros y que explican las corrientes migratorias de la humanidad.

Antiguamente nadie sabía explicar por qué los hombres somos tan diferentes unos de otros. Por otra parte, en muchos ambientes, sobre todo religiosos, se pensaba que el origen del hombre había tenido lugar hace seis mil años, según el conteo de la Biblia.

A partir de la teoría de la evolución expuestas por Charles Darwin, estas ideas han ido cambiando.

Se ha reforzado la idea de que el hombre moderno es una sola especie. Las diferencias que encontramos en los humanos son producto de mutaciones genéticas menores, que afectan al color

de la piel, las características anatómicas; y que también tienen que ver con la adaptación a medio (frío, calor, bosques, estepas, etc.).

Los descubrimientos de Darwin y el surgimiento de otros antropólogos, paleontólogos, geólogos, etc., han contribuido en el siglo XIX a llegar a la conclusión de que todos los hombres formamos una misma especie.

Las causas profundas de las diversidades morfológicas entre los hombres son los genes. Eso estuvo claro desde que se conocieron las leyes de la herencia. Los genes son los que producen la evolución. Pero, ¿cómo se lleva a cabo esto? ¿Cómo aparecen los polimorfismos? Y, sobre todo, ¿cómo poder estudiar las diferencias poblacionales a través de los diferentes polimorfismos que existen (por ejemplo, en las enfermedades genéticas, como la hemofilia)?

Un gran paso adelante fue descubrir, a principios del siglo XX, los grupos sanguíneos. Algunos investigadores propusieron un doble origen de la especie humana, según se tuviera grupo sanguíneo A o B.

Richard Lewontin, de la Universidad de Chicago, demostró en los años 50 que en pequeñas poblaciones se encuentra el 85% de la diversidad genética de toda la humanidad.

¿Qué es el ADN?

En cada una de nuestras células va inscrito un mensaje del pasado. En el ADN (DNA en inglés) está el material genético que se trasmite de generación en generación. Ahí está contenida parte de nuestra historia (el aspecto biológico) y de la historia de la humanidad. Aunque sólo conozcamos nuestra procedencia desde antepasados no muy lejanos (siglo XIX, siglo XVIII...), en nuestros genes está la información que nos une a los demás hombres como hermanos.

Los rastros de la historia se borran fácilmente (papiros, objetos, inscripciones en piedras, etc.). En cambio, el mensaje que llevan los genes de nuestras células, pasa de generación en generación sin alterarse.

La especie *Homo Sapiens* surgió hace más de cien mil años. Se ha encontrado ADN en esqueletos de miles de años, que tiene las mismas características que el ADN de personas vivas actualmente.

Según Bryan Sikes, investigador de la Universidad de Oxford, en Inglaterra, casi todos los europeos pueden trazar una línea genética directa hacia el pasado que conecta con sólo siete mujeres que son los antepasados maternos de 650 millones de europeos vivos. Bryan Sikes las llama con los siguientes nombres: Úrsula, Xenia, Helena, Velda, Tara, Katrine y Jasmine.

Tara, por ejemplo, vivió en Italia del norte hace 17 mil años. Sus descendientes pasaron a Irlanda y formaron el Clan céltico de "Tara".

En 1983, Kary Mullis, de California (obtuvo el premio Nobel en 1993), inventó cómo hacer copias de las cadenas de ADN, doblando la copia (haciendo copias de copias) y acelerando el proceso. Después de repetir el proceso 20 veces no se obtienen 20 copias sino un millón. Así se conseguía suficiente ADN para poder trabajarlo. Un sólo pelo o aún, una sola célula, era suficiente para obtener toda la cantidad de ADN deseada para un experimento.

El ADN mitocondrial es el más abundante en la célula. Hacía algunos años Wilson y Cann, en California, habían descubierto las propiedades magníficas del ADN mitocondrial para la investigación genética de la herencia. Efectivamente los genes de la mitocondria tienen propiedades ideales para reconstruir el pasado y son cien veces más fáciles de obtener que otros genes.

Pero, antes de continuar explicando qué es el ADN mitocondrial y porqué es tan importante para los estudios de la genética poblacional, revisemos algunas nociones generales de genética.

Nociones generales de genética

Todos nos damos cuenta de que los hijos se parecen a los padres. En el año 335 antes de Cristo, Aristóteles afirmaba que el padre se encargaba de transmitir ese patrón de herencia y la madre se limitaba a llevar al niño en su matriz y cuidarlo después de

nacer. También decía que, en algunos casos, las madres podrían interferir y hacer variar el patrón de la herencia paterna. Por esta razón los padres podían tener hijas, por ejemplo, pero era una especie de deformación.

Hipócrates, en cambio, decía que ambos padres producen un líquido seminal y que el bebé podría tomar de uno y de otro en diversas proporciones.

En el siglo XIX se produjeron dos inventos que facilitaron el conocimiento de la biología celular: lentes más potentes del microscopio y las tinciones en el laboratorio. De esta manera se pudo ver cómo se unían las células sexuales (ovulo y espermatozoide) y cómo luego se dividían y aparecían unas estructuras filiformes coloreadas, que se llamaron *cromosomas*.

Durante la fertilización un juego de cromosomas procedía del espermatozoide paterno y otro juego del óvulo materno. Esto es lo que había anunciado Georg Mendel, un monje que vivió en Brno (Chequia) en 1860. Mendel hizo experimentos en el jardín del monasterio con chícharos. Él afirmaba que nuestra herencia procede por igual del padre y de la madre. Tenía razón con la excepción de los cromosomas de la mitocondria y de los que determinan el sexo.

En 1903 ya se había establecido firmemente el importante papel que juegan los cromosomas en la herencia, pero tomó cincuenta años más hasta averiguar de qué estaban hechos los cromosomas y cómo funcionaban en la transmisión de los caracteres hereditarios.

En 1953, James D. Watson y Francis Crick (que en 1962 consiguieron el premio Nobel) descubrieron el ADN (Ácido Desoxirribonucleico).

Muchos pensaban que la herencia se relacionaba con las proteínas, formadas por 20 componentes, los aminoácidos. Sólo estas complicadas estructuras podían explicar la complicada programación del desarrollo humano, desde el cigoto hasta el bebé. No se imaginaban que la clave estaba en el ADN que sólo estaba formado por cuatro de esos componentes. Es cierto que estaba en el núcleo, pero su función probablemente era muy

elemental, como absorber agua; algo parecido a los que hace la fibra (bran).

Watson y Crick obtuvieron largas fibras de ADN cristalizado y purificado y las bombardearon con rayos X, que producían una imagen fotográfica regular formada por puntos que sirvieron para calcular la posición precisa de los átomos en el ADN. Después de muchas semanas de investigación, lograron encontrar un modelo geométrico que se ajustaba exactamente a los datos de la imagen de rayos X. En esa estructura había apareamientos que sugerían fuertemente un posible mecanismo de copia respecto al material genético. Efectivamente, esa debía ser una característica esencial del material genético: que, al dividirse, en la células hijas debía de existir una copia exacta de lo que había quedado en la célula madre: cada una recibe un juego de cromosomas en el núcleo.

Descubrieron así que cada molécula tiene dos cadenas muy largas en doble espiral. Cuando llega el momento de la división celular, las dos espirales se separan. El ADN tiene sólo cuatro componentes clave, conocidos como bases púricas y pirimídicas: Adenina (A), Citosina (C), Guanina (G) y Tiamina (T).

Watson y Crick también descubrieron que siempre se une una A de una cadena con una T de la otra cadena, y una C con una G: A-T, C-G. De esta manera, en una secuencia de las dos cadenas está contenida la información genética codificada.

Por ejemplo, la secuencia ATTCAG está unida a una secuencia TAAGTC. Cuando se separan las dos cadenas, la maquinaria celular construye una secuencia correspondiente al código respectivo. Así se forman dos nuevas cadenas espirales idénticas a la original: dos perfectas copias. Siempre se conserva, en todo este proceso, la secuencia de las cuatro letras químicas. Cada una de estas secuencias es pura y simple información. El ADN no hace propiamente nada, salvo dirigir todo el proceso de desarrollo del embrión. Las proteínas (enzimas, hormonas, colágena, hemoglobinas, etc.) son las que reciben esta información y llevan a cabo el trabajo más inmediato (*middle managers*).

Como en los demás sistemas de lenguaje, lo importante no es la cantidad de símbolos que existan, sino el orden en el que están colocados. Estos dos números: 001010 y 100100 tienen un

significado muy diverso en el código binario. Lo mismo sucede con la secuencias del ADN.

El ADN está en los cromosomas, que nunca abandonan el núcleo. En cambio las proteínas están en el citoplasma; están formadas de aminoácidos. El orden que tienen estos aminoácidos en su estructura, es lo que determina la función de la proteína. En el DNA están las instrucciones que determinan el orden de los aminoácidos en las proteínas.

Por ejemplo, en el ADN de los cromosomas que están en el núcleo de las células del folículo piloso, sólo está activada la secuencia que tiene las instrucciones para producir la keratina del pelo. Las otras secuencias (formación de sangre o de hueso...) están desactivadas. El *gen* de la keratina está abierto. Mediante estas conexiones se proporcionan mensajes asombrosamente simples.

La secuencia del ADN en este gen comienza así: ATGACCTCCTTC... Las células del folículo piloso leen el código en tres grupos de tres símbolos cada uno: ATG-ACC-TCC-TCC. Cada triplete determina la formación de un aminoácido: ATG (metionina), ACC (treonina), TCC (serina), TTC (fenilalanina), etc.

La célula hace una copia temporal de este código y lo envía a otra parte donde está la maquinaria de elaboración de proteínas. Entonces la planta productora comienza a actuar y decodifica los tripletes formando los aminoácidos correspondientes a lo que será la molécula de queratina que, unida a otros millones de moléculas iguales forman una parte de un cabello de nuestra cabeza.

El color, la textura y la apariencia del pelo es una de las características principales de cada persona. Esas diferencias se heredan a través del ADN de los genes de una manera que no es necesariamente directa.

Importancia de la genética de los grupos sanguíneos

Hay otras diferencias entre nosotros quizá más importantes: por ejemplo, los grupos sanguíneos, que permanecieron ocultos hasta que se inventaron las transfusiones y se mezclaron las sangres de dos individuos distintos.

En 1628 (Italia y luego otros países de Europa) se hicieron las primeras transfusiones con resultados catastróficos. En Inglaterra, antes de 1875 se habían registrado 347 transfusiones, pero todavía muchas con resultados negativos. Gracias a las investigaciones de Léonard Lalois (1875), Karl Landsteiner (1900) descubrió los cuatro grupos sanguíneos: A, B, AB y O.

Hay evidencias de que los Incas en Sudamérica practicaban transfusiones con éxito. Esto se debía a que la gran mayoría de ellos (según sabemos ahora) tenían el grupo O.

Ludwik y Hanka Herschfelds, un matrimonio de médicos que trabajaban en el laboratorio central de pruebas de sangre de la Royal Serbian Army, presentó un *paper* a la revista *The Lancet* el 5 de junio de 1918, durante la Primera Guerra Mundial, sobre las diferencias sanguíneas entre diferentes razas. Por ejemplo, según los resultados obtenidos, los europeos tenían un 40% de grupo A, en cambio un 15% de grupo B. Los rusos, africanos e indios tenían cerca de un 50% de grupo B. A partir de ellos sacaron conclusiones que ahora aparecen sin sentido (dos razas: una A, procedente del Este, u una B, del Oeste...). Lo importante es que se llegó también a la conclusión de que las poblaciones que tienen más semejanza en los grupos sanguíneos, tienen más probabilidad de proceder de una sola raíz. Sin embargo aparecían contradicciones grandes también, porque trabajaban con un sólo sistema genético.

Después de la guerra, William Boyd, médico americano, continuó los experimentos con grupos sanguíneos llegando a la conclusión de que no valía la pena continuar por ese camino, en la búsqueda de nuestros orígenes en el pasado.

En 1939, mientras estudiaba medicina en Cambridge, el metodista Arthur Mourant, conoció al mejor genetista de entonces: R.A. Fisher, que trabajaba en el grupo Rh, descubierto en 1940 por Karl Landsteiner y Alexander Wiener, mientras mezclaban sangre humana con sangre de conejos que habían sido inoculados con sangre de *Macacus Rhesus*. Mourant descubrió una familia con doce hijos que, de manera práctica, demostró la teoría de Fisher sobre los sub-grupos sanguíneos.

Las teorías de Fisher fueron comprobadas entre los vascos, que tienen una lengua única en Europa, no relacionada con ninguna otra. Ahora se cree que el euskera deriva de la primitiva lengua de los iberos, habitantes del sur de Europa antes de las conquistas romanas.

La enfermedad hemolítica de los recién nacidos afecta el segundo o subsecuentes embarazos de las mujeres que tienen Rh negativo (que no tienen el antígeno Rhesus en la superficie de los glóbulos rojos). Si el padre es Rh+, hay una gran probabilidad de que el hijo sea Rh+. Este niño no tiene problemas, pero al nacer, algunos de sus glóbulos rojos pueden pasar a la circulación de la madre, que crea anticuerpos (con su sistema inmune) contra el antígeno Rh. A la mujer no le afecta esto pero, si vuelve a tener un bebé Rh+, sus anticuerpos, al pasar al otro lado de la placenta, atacarán al bebé. Los niños aparecen azules por falta de oxígeno.

Ahora se inyecta a las madres anticuerpos Rh para que no produzcan antígenos contra el Rh+ de sus hijos.

Mourant descubrió que no tenía sentido, desde el punto de vista de la evolución, que en una misma población hubiera Rh+ y Rh-. Lo lógico es que uno de ellos desapareciera, y esto es exactamente lo que sucedió en todas partes del mundo excepto en Europa. Mientras en el resto del mundo el Rh es predominantemente positivo, en Europa hay una casi igual frecuencia de ambos tipos. La conclusión de Mourant es que la población de Europa no ha tenido tiempo aún de eliminar uno de los dos tipos de Rhesus. Hace 8 mil años, en la revolución neolítica, hombres del Este con Rh+ llegarían a Europa, que tendría pobladores Rh-.

El antropólogo Vallois descubrió que los vascos actuales tienen un tipo de esqueleto muy parecido a los hombres que vivieron hace 20 mil años en Europa. Este dato atrajo la atención de Mourant. Se sabía que los vascos tienen el más bajo índice de sangre tipo B de Europa.

En 1947, Mourant tomó sangre de dos vascos de la resistencia contra Franco, y ambos tenían Rh negativo. Luego comprobó que los vascos tienen el mayor índice en el mundo de sangre Rh-. De esta manera concluyó que los vascos son

descendientes de los primeros habitantes de Europa, con una lengua que no es indo-europea.

El cambio genético (*the genetic drift*)

El siguiente paso lo dio Luigi Luca Cavalli Sforza. Gracias a un sistema estadístico publicado por Anthony Edward en la revista *New Science* (1965), llamado *the genetic drift* (el cambio genético) basado en la hipótesis de que se puede saber que tanto tiempo ha pasado en la separación de dos poblaciones que antes formaron parte de una misma comunidad, por el orden de los cambios genéticos que se han dado. Mientras más pasa el tiempo hay más diferencias en las frecuencias de los genes.

El árbol de la evolución tiene una raíz: África. La primera separación se dio hace 100 mil años entre un grupo de africanos y otro del resto del mundo. La segunda separación se dio en este segundo grupo, hace 55 mil años: 1) Eurasia-América-Oceanía y 2) Australia-Papúa. En el primer grupo de estos se volvió a dar otra separación en dos grupos (hace c. 50 mil años): 1) Eurasia-América y 2) Oceanía (Indonesia y Polinesia).

Los europeos se separaron de los asiático-americano hace unos 45 mil años. Luego, hace unos 20 mil años se separaron los asiáticos de los americanos. Más recientemente ha habido otras separaciones.

Este árbol, sin embargo, tiene sus limitaciones, porque las divisiones entre los pueblos no son radicales, como si se tratara de diferentes especies. Además, da la impresión de que hay razas definidas objetivamente, lo cual no es verdad. Lo que aparece como razas actualmente, no es más que una etapa en el constante proceso de la mezcla humana.

En enero de 1987, en la revista *Nature*, Allan Wilson, Rebeca Cann y Mark Stoncking publicaron un artículo titulado "ADN mitocondrial y evolución humana". Sostenían que las mutaciones al azar ocurren muy raramente. Introducen cambios en el ADN mitocondrial, que se heredan. Las conclusiones de estos autores son que la raíz de la humanidad no va más allá que hace 150 mil años. En este *paper* publicaban también un árbol evolutivo de la especie humana.

En la parte derecha del árbol aparecen 16 *individuos* (en el *paper* original 134), no pueblos. Estos individuos están en diferentes partes del mundo (africanos, asiáticos, europeos y papúas). La diferencia con el otro árbol es que en este hay *individuos concretos que existen*. También, en este caso, no hay una "proto-población" sino individuos concretos antecesores de los actuales.

En este árbol se comprueba que hubo una separación de dos grandes grupos de la humanidad: africanos y el resto del mundo, hace más de 100 mil años. Pero también se comprueba que ha habido mezclas entre los individuos.

El DNA mitocondrial que va transmitiéndose en cada generación sufre mutaciones al azar. Y podemos llegar a la conclusión de que hay una raíz común a toda la humanidad hace 150 mil años.

A partir de 1987 ha habido un intenso debate entre antropólogos y genetistas. Ambos piensan que el *Homo sapiens* procede de África. Y también que hubo un homínido llamado *Homo erectus* —derivado de formas arcaicas de homínidos (*Australopitecus*)— que apareció en África hace 2 millones de años y que hace un millón de años se trasladó a Europa y Asia.

Lo que divide estos dos grupos es si, en un tiempo mucho más reciente, hubo una expansión de los humanos modernos desde África. Esta es la teoría "*Out of Africa*", que sostiene que estos humanos salieron de África hace 100 mil años y son el *Homo sapiens* que remplazó totalmente al *Homo erectus*. El otro grupo (los multi-regionalistas) sostiene que el *Homo sapiens* deriva de las poblaciones locales del *Homo erectus*.

Lo que hizo el árbol del gen de la mitocondria fue introducir una medida objetiva del tiempo transcurrido. Demostró que hay un antecesor común mitocondrial de todos los hombres, que vivió hace 150 mil años.

El ADN mitocondrial se reveló como el primer intérprete molecular del pasado humano.

El ADN mitocondrial

Las mitocondrias son bolsitas en el citoplasma, con cromosomas que ayudan a la célula a usar oxígeno para producir energía. Cada célula de músculos, nervios o cerebro —por ejemplo—, tiene mil mitocondrias. Ahí están los enzimas que producen el metabolismo aeróbico. Producen el calor que nos mantiene calientes. Producen el ATP, una molécula de gran energía.

En cada mitocondria hay un pedacito de ADN: es un mini-cromosoma de 16 mil 500 bases. Los cromosomas del núcleo tienen 3 mil millones de bases.

La doble hélice del ADN, en las mitocondrias, forma un círculo, como en las bacterias. Además, es curioso que también haya genes en el núcleo que proporcionen el código para otros enzimas de la mitocondria. El gen de la mitocondria sólo tiene el código de los enzimas que capturan el oxígeno. Esto tiene su explicación en bacterias que hace cientos de millones de años entraron a las células y se convirtieron en mitocondrias. Parte de estas bacterias pasaron al núcleo como fósiles.

Otro hecho asombroso es que heredamos las mitocondrias **sólo de nuestras madres**, a diferencia del resto de ADN del núcleo, que proviene de ambos padres. Los genes de la mitocondria son siempre femeninos: el citoplasma del óvulo femenino tiene 250 mil mitocondrias. El espermatozoide, en cambio, tiene sólo unas pocas, que quedan en la cola. Sólo entra en el óvulo la cabeza del espermatozoide que contiene el núcleo con sus cromosomas y ADN.

Sólo pasan a la siguiente generación las mutaciones que se dan en las *células germinales* (de las gónadas) y no las que se dan en las *células somáticas*. La mayoría de las mutaciones del ADN no tienen ningún efecto (salvo en los casos de los desórdenes genéticos).

En cada división se muta una base entre mil millones de bases. En el continuo proceso de copia hay muy pocos errores, y hay mecanismos para corregirlos, pero ocurren.

Otra ventaja es que las mitocondrias permiten 20 veces más mutaciones. En este caso el "reloj molecular" es más rápido. Es decir, se notan más los cambios en los genes de las mitocondrias, a través del tiempo.

Una ventaja más de las mitocondrias: en las mitocondrias hay una sección de 500 bases ("región de control"): no tienen códigos para nada en particular y las mutaciones son más frecuentes que en el resto de la cadena de ADN.

Ahora la pregunta crucial es la siguiente: ¿será suficientemente estable esta zona del ADN mitocondrial, como para ser útil en la investigación de la evolución humana?

En 150 mil años han pasado 6 mil generaciones con 25 años por generación. Habría que estar seguros de que en el transcurso del tiempo, no se dan mutaciones al ton ni son.

Para comprobar esta "estabilidad" del ADN mitocondrial, en 1990 Bryan Sykes hizo experimentos con un "*golden hamster*", cuya especie en cautiverio comenzó en 1930. Desde entonces ha habido 250 generaciones (4 o 5 generaciones por año). Y comprobó que, durante esos 60 años, no hubo mutaciones. Hoy hay más de tres millones de *hamsters* en el mundo, como mascotas.

El ADN se consiguió a partir de los excrementos (*droppings*) de 35 *hamsters*. Las secuencias de ADN eran absolutamente idénticas.

El "reloj genético": datación de las migraciones

Las mutaciones en la secuencia del ADN mitocondrial se miden haciendo referencia a la primera secuencia medida en Cambridge, en 1981. Si, por ejemplo, cambian en las posiciones 15 y 100, de las 500 bases de la región de control, se indican como: 15, 100.

La secuencia se lee como cuatro líneas de diverso color (rojo para T, negro para G, azul para C y verde para A). A veces, se puede ver en la secuencia, por ejemplo, un pico azul igual a la referencia, pero también un pequeño pico rojo debajo. Esto puede

indicar una mezcla de dos secuencias de ADN mitocondrial. Esto se confirma clonando la mezcla de DNA en colonias de bacterias. Es algo muy raro y se llama *heteroplasmia*. Indica que se está gestando una mutación.

Bryan Sykes ha podido estimar que, en promedio, si dos personas tienen un antepasado común hace 10 mil años, entonces habrá una sola diferencia entre las dos regiones de control de sus secuencias.

En el caso de los europeos, por ejemplo, Brian Sykes hizo pruebas en los colegios de Gales (1992). Tomo muestras de sangre y comprobó que, en las muestras, había tres mutaciones en promedio. Por tanto, se podía concluir que los habitantes de Gales están conectados todos en un individuo común que vivió hace unos 30 mil años. El extremo era de 8 mutaciones, en unas pocas muestras (con un individuo común, a lo más, hace 80 mil años).

Si los neandertales y los cromañones fueran parientes, cómo hay diferencias entre ellos de 25 mutaciones en las secuencias del ADN mitocondrial, tendrían que haber tenido un antepasado común hace 250 mil años.

Entre los europeos y polinesios hay diferencias en 8 o 9 posiciones (8 o 9 mutaciones, en 80 o 90 mil años).

Los cromañones llegaron a Europa hace 40 o 50 mil años. El último neandertal ha aparecido 15 mil años después de esa fecha (en Atapuerca, Andalucía).

Los neandertales vivieron en Europa desde hace 250 mil años hasta hace 28 mil años.

Se tomaron 6000 muestras de ADN mitocondrial de europeos actuales. Si se encontrara un europeo con 25 variantes, se comprobaría que hubo mezcla entre neandertales y cromañones.

En 1997 se revisó una muestra de DNA de un neandertal. Tenía 26 variantes. Quizá los neandertales tuvieron 48 cromosomas. Los cromañones tenían 46.

En Asia el *Homo erectus* apareció hace 100 mil años y el *Homo sapiens* hace 40 mil años.

En América no hay trazas de *Homo erectus*. Hace 28 mil años (¿15 mil, más bien?) sólo había una especie: la nuestra (*Homo sapiens*).

El Paleolítico dura desde hace 2 millones de años hasta hace 15 mil años (que es el fin de la última edad del hielo). Se divide en tres etapas:

- Paleolítico Inferior: *Homo erectus* (2 millones).
- Paleolítico Medio: *Neandertales* (250 mil años).
- Paleolítico Superior: *Homo sapiens* (100 mil años, en Europa: 40 o 50 mil).

El Mesolítico va desde hace 15 mil años a hace 10 mil años (agricultura).

El Neolítico comienza hace 10 mil años. Aparecen en Europa bandas de 10 a 15 hombres. Se produce la revolución agraria desde el Oriente medio (Creciente fértil). Se extendió en pocos miles de años a todo el mundo.

En 1994, se plantean dos hipótesis: la de Cavalli-Sforza (*replacement*) y la de Sykes (llevar la idea).

Se han elaborado modelos matemáticos y se descubren en Europa varios grupos de secuencias mitocondriales.

De los 7 grupos reconocidos, 6 eran anteriores a hace 10 mil años. El otro es posterior a hace 10 mil años y lo tienen el 15 o 20% de los europeos (Jasmine).

Los genes vascos eran igual al resto de los europeos, aunque no hay representantes del 7º grupo (es decir, el de la revolución neolítica). Este séptimo grupo siguió dos rutas:

- Desde los Balcanes al Báltico.
- Desde los Balcanes a Italia, Francia, España, Portugal e Inglaterra.

La revolución neolítica llegó a Gran Bretaña hace 6 mil años. El grupo más común es el de los hombres que llegaron a Europa muchos años antes (hace 20 o 30 mil años).

El ADN del cromosoma Y

Hay 30 mil genes en el núcleo. Cada uno viene de algún antecesor, pero no podemos saber de quiénes. Un hombre que haya nacido, por ejemplo, en el año 2012, podría tener cerca de un millón de antepasados que vivieron en el año 1500, y que han contribuido a su herencia.

El número progresivo de antepasados (comenzando por sus dos padres) en cada generación es como sigue: 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, 256, 512, 1024, 2048, 4096, 8192, 16384, 32768, 65536, 131072, 262144, 524288, 1048576 (20 generaciones; 4 generaciones por cada siglo; 5 siglos: del XVI al XX).

Todos los genes contenidos en nuestras mitocondrias vienen por línea materna. Como hemos visto, por eso es un material excelente para la investigación genética.

Por otra parte, en el núcleo hay un pequeño cromosoma (el Y) que tiene un gen (el SRY gen) encargado de impedir que el embrión llegue a ser una niña (lo cual es lo normal, en caso de que no exista ese cromosoma Y). Ese gen también es un buen objeto de investigación, porque se trasmite de padre a hijo y no se mezcla con los genes de la madre.

Los clanes o grupos genéticos del mundo (Bryan Sikes)

El 95% de los europeos caben en uno de los 7 grupos.

La mujer antepasada común en cada uno de ellos vivió de hace 45 mil años a hace 10 mil años.

Hay siete mujeres madres de clan. Los requisitos es que hayan tenido descendencia y, al menos, dos hijas.

El clan más común en Polinesia (variante en 247) se originó en las Molucas (Indonesia) y ahí es poco frecuente.

En Taiwan hay más variedades de secuencias. Probablemente la madre de los polinesios es de Taiwan.

El origen de los clanes europeos está donde ese clan es muy variable. Se toma en cuenta los hallazgos arqueológicos y el clima.

Hay 26 clanes más en el resto del mundo.

- 13 en África,
- 4 en América (pasaron desde Siberia hace 13 mil años).

Entre los africanos hay más diversidad (13 grupos filéticos) ya que, a más antigüedad, hay más mutaciones.

En 1987 éramos 6 mil millones de hombres. En 2012 somos 7 mil millones de hombres.

Hace 150 mil años eran sólo mil o dos mil personas con una antepasada común (la Eva mitocondrial), cuyos antepasados van hacia atrás millones de años (¿venimos del *Homo erectus*?).

Hace 100 mil años se produjo la salida de África del *homo sapiens* (*spread out of Africa*).

Sólo uno de los 13 clanes africanos (el de Lara, como la denomina Bryan Sikes) pasó a Europa. Lara vivía en Kenia hace 100 mil años. Fue madre de 24 clanes en todo el mundo (tres de ellos son africanos).

El 40% de la población mundial desciende de "madres" de uno de los 13 clanes africanos (de hace más de 100 mil años).

Hay una "madre-Eva" que vivió en Eurasia y que es madre de 12 clanes (6 europeos y 6 asiáticos). También es madre de los 4 clanes americanos (en total de 16 clanes).

La Eva mitocondrial es madre de 33 clanes, de ellos 13 son africanos.

Bibliografía

1. SYKES, B., *The Seven Daughters of Eve*, W.W. Norton & Company, New York 2001.
2. SPENCER WELLS, *The Journey of man*, Princeton University Press, Princeton and Oxford 2002.