

# AVANCES Y LÍMITES ACTUALES DE LA GENÉTICA DE LAS POBLACIONES HUMANAS

Alicia Sánchez-Mazas\*

Genetic studies of present human populations are very useful to understand the history of modern Human migrations throughout the world, especially when the results are compared with the information provided by historical linguistics and archaeology. However, an inaccurate methodology is commonly applied to the analysis of the most recent molecular data and may lead to some erroneous conclusions on our first origins.

La genética de las poblaciones humanas se ha concentrado, en la última década, en el problema de la reconstrucción de la historia de la humanidad a partir del análisis de ciertos genes al nivel de las poblaciones actuales. Esta orientación ha sido motivada a la vez por la extraordinaria acumulación de datos genéticos relativos a los grupos sanguíneos y de los tejidos llevada a cabo por los centros de transfusión, y por el importante desarrollo de métodos estadísticos capaces de explotar los mismos, como son las técnicas de clasificación automática y el análisis multivariado. Gracias a las observaciones empíricas y a la matemática aplicada se ha podido entrar en la fase analítica de esta disciplina, la cual se dedica al estudio de la evolución de los genes, y cuyos fundamentos teóricos fueron el privilegio de los eminentes modelizadores de mitad de siglo, tales como Sewal Wright, en Estados Unidos, Ronald A. Fisher, en Inglaterra, y Gustave Malécot, en Francia.

Las investigaciones actuales pueden dividirse en dos categorías, en función de la naturaleza de los datos genéticos analizados.

Los estudios «clásicos» se focalizan sobre una serie de genes cuyas variantes se determinan de manera indirecta, en los individuos, por medio del análisis de sus productos proteínicos, como las moléculas Rhesus presentes en las células sanguíneas, o las moléculas HLA encontradas en la mayoría de los tejidos. Varios equipos internacionales —en particular los laboratorios de L.L. Cavalli-Sforza, en Stanford, A. Piazza, en Turín, R. Sokal, en Stony Brook, y A. Langaney, en Ginebra y París— se dedican al establecimiento de relaciones genéticas entre las poblaciones actuales a partir de las diferencias de frecuencias de esas variantes. Estas relaciones (calculadas matemáticamente con índices de distancia o de similitud genéticas) se han podido interpretar directamente en función de la historia humana, puesto que las leyes de evolución de las frecuencias de los genes en las poblaciones obedecen (en caso de selección natural desdeñable) a una serie de parámetros relacionados con la dinámica de las poblaciones —principalmente las variaciones de sus efectivos (historia demográfica) y las relaciones que hayan podido establecer o interrumpir entre ellas (historia de las migraciones).

Todos los investigadores reconocen hoy día ciertos resultados fundamentales. En particular, están convencidos de que todos los Hombres actuales (especie *Homo sapiens*) tienen un origen único y más reciente de lo que se suponía hasta hace poco según los análisis de los restos paleontológicos. La continuidad geográfica mundial de las frecuencias génicas actuales, casi exclusivamente interrumpida por las mayores barreras topográficas, como son las altas montañas, los desiertos y los océanos, se considera como el efecto directo de las antiguas migraciones del hombre moderno a través de los continentes. Dichos itinerarios se han podido reconstituir gracias a la genética. Pongamos como ejemplo la conquista de América por los Indios desde Asia del noreste (por el estrecho de Bering), o la del Pacífico desde el sudeste asiático. Los resultados quizá más asombrosos han sido conseguidos gracias a las comparaciones de los datos genéticos con las informaciones aportadas por la lingüística histórica y la arqueología. En efecto, se ha demostrado que las afinidades genéticas entre las poblaciones actuales correspondían casi siempre a sus afinidades lingüísticas, o sea a su pertenencia a una misma familia lingüística, o a un mismo phylum (conjunto de familias). Combinando los factores geográficos con la historia hipotética de los grupos lingüísticos y los lugares y fechas de ocupación sugeridos por la arqueología, se está logrando reconstruir el pasado específico de cada continente —como el de Europa por los equipos de Cavalli-Sforza y Sokal, o el de Africa por el equipo de Langaney— y aún a veces de países particulares como España e Italia, por el equipo de Piazza. Por otra parte, la tesis genética del origen único del Hombre moderno y la contemporaneidad probable de sus diferenciaciones genéticas y lingüísticas seduce a una mayoría de lingüistas partidarios de la teoría de un origen único de todos los idiomas actuales.

El único problema realmente discutido por los genéticos se refiere al lugar de origen de nuestra especie. Pero este debate está relacionado con una serie de consideraciones puramente metodológicas, que afectan más especialmente a las investigaciones de la segunda categoría, es decir, a los estudios moleculares.

Los estudios moleculares han sido motivados, hace poco, por la rapidísima producción de resultados relativos al conocimiento directo del genoma de los individuos (al nivel del ADN, en vez de los productos proteínicos), pero sufre actualmente de la carencia de una metodología adecuada para el análisis de tales datos. Desde un punto de vista muy general, se intenta hoy día inferir sobre la historia de la humanidad —a saber, sus orígenes y la cronología de las diferenciaciones de las poblaciones— a partir de unos análisis de tipo «filogenético», cuya utilización primaria y rigurosa consiste en reconstruir la historia genealógica de ciertos genes (o sus correspondientes productos proteínicos). La existencia de numerosas variantes genéticas para ciertos genes se explica en efecto por la diversificación, a través de mutaciones sucesivas, de un gene ancestral común. Suponiendo una velocidad de mutación constante para cada gene, la cantidad de mutaciones acumuladas entre sus variantes actuales ofrece una medida directa del tiempo de divergencia relativo de dichas variantes a partir del gene ancestral (teoría de los relojes moleculares). Si cada variante pertenece a una población diferente, se extiende el resultado a un esquema filogenético entre poblaciones, representado por una estructura ramificada de fisiones dicotómicas sucesivas, o «dendrograma». Una escala de tiempo absoluto de un tal «dendrograma» se puede calibrar sobre una fecha conocida de divergencia entre dos grupos representados —por ejemplo una estimación paleontológica de la fecha de separación de dos especies. De esta manera se han podido obtener esquemas genéticos muy completos de la evolución de las principales clases de animales, o de grupos de animales tales como los primates, incluyendo la separación de las estirpes del Hombre y del Chimpancé estimada en unos 5 millones de años.

## GENÉTICA DE LAS POBLACIONES HUMANAS

A pesar del aspecto enormemente atractivo de este enfoque, y de los brillantes resultados que ha producido en relación con la clasificación filogenética de las especies en los últimos veinte años, sus recientes aplicaciones a la historia humana han sido y siguen siendo objeto de virulentas críticas. Los estudios realizados en la última década han sido de dos tipos. Por un lado, se han intentado establecer filogenias, en el sentido estricto, de variantes moleculares de ciertos genes humanos. Las más famosas de ellas se refieren a los tipo de ADN de las mitocondrias (compartimentos celulares especializados en la producción de energía), estudiados por el equipo del recientemente fallecido profesor A.C. Wilson, en Berkeley. Por otro lado, numerosos estudios moleculares y ciertos estudios «clásicos» han basado unas reconstrucciones de tipo «árbol filogenético» sobre las frecuencias de las variantes observadas en diversas poblaciones, con el mismo tipo de interpretaciones que si hubieran sido verdaderas filogenias. De estos dos tipos de aplicaciones surge el debate sobre el lugar de origen del Hombre moderno. En efecto, la mayoría de estos análisis han pretendido demostrar el origen africano de *Homo sapiens* por el hecho de que las poblaciones africanas actuales se diferenciaban genéticamente de todos los demás grupos representados en los árboles de tipo filogenético (famosa teoría de «Out of Africa», o «Salida de Africa»).

Una primera objeción evidente frente a esa interpretación es la de considerar que las poblaciones primitivas hayan podido desplazarse de su lugar de origen y, por consiguiente, que los ancestros de los Africanos actuales puedan haber vivido fuera de Africa. Desde este punto de vista, la genética retrospectiva no es capaz de localizar lugares de origen de manera precisa. Los documentos directos de la prehistoria tampoco pueden, por ahora, apoyar esa tesis, puesto que los fósiles más antiguos de *Homo sapiens*, que datan de unos cien mil años, existen a la vez en Africa y en el Medio Oriente.

Pero quizá la mayor controversia viene de que en los dos tipos de pretendidas filogenias se plantea el problema de los modos de evolución de las poblaciones en el seno de una misma especie. Los modelos filogenéticos no pueden aplicarse más que a entidades muy bien definidas y cuya divergencia se opera por fisiones dicotómicas sin posibilidades de fusión tras separación de dichas entidades. Tales condiciones pueden, generalmente, aplicarse a entidades como tipos moleculares o especies diferentes, pero en ningún caso a diversas poblaciones de una misma especie. El hecho de que las poblaciones puedan fusionarse o intercambiar genes introduce parámetros incontrolables que impiden establecer una correspondencia entre el árbol de los tipos moleculares y el esquema evolutivo real de las poblaciones humanas. Las frecuencias de las variantes genéticas tampoco evolucionan a una velocidad constante, ni en el seno de una misma población en diferentes momentos, ni entre poblaciones en un mismo momento, para que un árbol del segundo tipo se pueda leer como un esquema temporal de divergencias genéticas. Puede ser, por ejemplo, que las poblaciones africanas hayan sufrido un aislamiento mayor frente a los demás grupos humanos, debido al desecamiento del Sahara, con reducciones de sus efectivos por circunstancias climatológicas, acontecimientos cuyo efecto, según los modelos teóricos, puede haber sido una evolución genética particularmente rápida y no forzosamente más antigua que la de las demás poblaciones. La divergencia genética actual de ciertas poblaciones africanas, la cual ha sido, además, abusivamente generalizada a todas las poblaciones de Africa sin tener en cuenta la diversidad existente en este continente, sería simplemente el resultado de un efecto de «deriva genética».

Finalmente, al modelo de la «Salida de Africa» se oponen los resultados más recientes de los estudios genéticos combinados con los datos de la lingüística y de la arqueología. En efecto, las correspondencias reveladas por esas disciplinas parecen

indicar que las diferenciaciones genéticas actuales se han constituido esencialmente en las épocas neolíticas de los diferentes continentes o sea, como máximo, hace unos diez mil años. Las características genéticas de los primeros ancestros del Hombre moderno, que vivieron hace unos cien mil años, parecen haberse borrado con las migraciones de esas épocas, caracterizadas por crecimientos demográficos considerables. El pasado lejano de nuestra especie no se puede entonces reconstituir más que por medio de los rasgos humanos directos.

Para concluir, diremos que la genética de las poblaciones humanas ha aportado una contribución fundamental al conocimiento de nuestro pasado en los diez últimos años, pero se enfrenta actualmente con un conjunto de problemas ligados a un asalto de conocimientos moleculares cuya interpretación necesita todavía el desarrollo de una buena base metodológica. No cabe duda que la utilización de varias fuentes independientes es uno de los caminos a la vez más prudentes y más constructivos que es necesario seguir.

#### ELEMENTOS DE BIBLIOGRAFÍA

- Amermann, A.J.; Cavalli-Sforza L.L. (1984): *The Neolithic Transition and the Genetics of Populations in Europe*. Princeton, New Jersey: Princeton University Press.
- Bertranpetit, J.; Cavalli-Sforza L.L. (1991): *A genetic reconstruction of the history of the population of the Iberian Peninsula*. Annals of Human Genetics, vol. 55, pp. 51-67.
- Bowcock, A.M.; Kidd, J.R.; Mountain, J.L.; Hebert, J.M.; Carotenuto L.; Kidd K.K.; Cavalli-Sforza, L.L. (1991) *Drift, admixture, and selection in human evolution: a study with DNA polymorphisms*. Proceedings of the National Academy of Science, USA, vol. 88, pp. 839-843.
- Cavalli-Sforza, L.L.; Piazza, A.; Menozzi, P.; Mountain, J. (1988): *Reconstruction of human evolution: bringing together genetic, archaeological and linguistic data*. Proceedings of the National Academy of Science, USA, vol. 85, pp. 6002-6006.
- Darlu, P., Tassy, P. (1987): *Roots (a comment on the evolution of human mitochondrial DNA and the origins of modern humans)*. Human Evolution, vol. 2., pp. 407-412.
- Excoffier, L.; Pellegrini, B.; Sánchez-Mazas, A.; Simon, C.; Langaney, A. (1987): *Genetics and history of Sub-Saharan Africa*. Yearbook of Physical Anthropology, vol. 30, pp. 151-194.
- Langaney, A.; Roessli, D.; Dard, P. (en preparación): *Human populations are not likely to descent from phylogenetic trees*.
- Langaney, A.; Hubert van Blyenburgh, N.; Nadot, R. (1990): *L'histoire génétique des mille derniers siècles et ses mécanismes: une revue*. Bulletins et Mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris, vol. 2, pp. 43-56.
- Langaney, A. (1990): *Les Hommes, Passé, Présent, Conditionnel*. Paris: Armand Colin.
- Piazza, A.; Cappello, N.; Olivetti, E.; Rendine, S.; (1988a): *A genetic history of Italy*. Human Genetics, vol. 52, pp. 203-213.
- Piazza, A.; Cappello, N.; Olivetti, E.; Rendine, S.; (1998b): *The Basques in Europe: a genetic analysis*. Munibe (Antropología y Arqueología), suplemento 6, pp. 169-177.
- Sánchez-Mazas, A. (1990): *Polymorphisme des Systèmes Immunologiques Rhésus, Gm et HLA et Histoire du Peuplement Humain*. Tesis de doctorado. Universidad de Ginebra, 320 pp.
- Sánchez-Mazas, A.; Excoffier, L.; Langaney, A.; (1986-1987): *Measure and representation of the genetic similarity between populations by the percentage of isoactive genes*. Theoría, n.4, pp. 143-154.
- Sánchez-Mazas, A.; Langaney, A.; (1988): *Common genetic pools between human populations*. Human Genetics, vol. 78, pp. 161-166.
- Sokal, R. (1988): *Genetic, geographic, and linguistic distances in Europe*. Proceedings of National Academy of Science, USA, vol. 85, pp. 1722-1726.

\* Laboratorio de Genética y Biometría  
Universidad de Ginebra