



# El primer genoma mesolítico europeo: cuando éramos cazadores- recolectores

Carles Lalueza-Fox

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

[carles.lalueza@upf.edu](mailto:carles.lalueza@upf.edu)

Estamos acostumbrados a ver documentales donde aparecen grupos de cazadores-recolectores en ambientes como desiertos o selvas que para nosotros son exóticos; sin embargo, hace apenas 8.000 años todos los habitantes de Europa eran también cazadores-recolectores. Este modo de vida desapareció con la llegada del neolítico, que se había originado en el Próximo Oriente unos dos mil años antes.

El neolítico se caracteriza por la domesticación de plantas y animales y por la consiguiente sedentarización de las poblaciones. Estos factores favorecen un incremento demográfico y permiten que las poblaciones agricultoras se expandan rápidamente por áreas climáticas favorables a este modo de producción, reemplazando o mezclándose con las poblaciones locales de cazadores-recolectores. Al cabo de pocos miles de años, todos los europeos son agricultores y ganaderos. Es evidente que el cambio de vida conlleva adaptaciones que tienen que verse reflejadas a nivel genético. La dieta es menos proteica y en algunos casos se basa casi exclusivamente en cereales; aparecen con el tiempo nuevos recursos alimenticios como los lácteos, obtenidos de los animales domesticados. Estos mismos animales nos transmiten una serie de enfermedades infecciosas que son algunas de las más comunes que nos afligen en la actualidad. Las epidemias se hacen frecuentes debido también a que las poblaciones son más grandes y sedentarias. Quizás también se seleccionan rasgos cognitivos relacionados con la estructuración social, y no solo se domestican algunos animales sino también los humanos. En definitiva, nuestro modo de vida actual tiene que haber comportado cambios metabólicos, dietarios e inmunológicos que tienen que verse reflejados en los genomas de los europeos actuales.

123

Nosotros somos primariamente los descendientes de dichos neolíticos. Nuestros genomas son, en buena medida, los genomas de aquellos que hace miles de años sobrevivieron a las primeras epidemias. Pero es evidente que no se trata de una substitución completa: algunos no podemos digerir la leche y otros tienen problemas con el gluten de los cereales.

Es por todo esto que *a priori* resultaba interesante poder analizar un genoma europeo de antes del neolítico, para saber qué había cambiado con la llegada de la agricultura. En 2013, el único genoma prehistórico europeo que disponíamos era el genoma de Ötzi, el llamado Hombre del Hielo. Se trata del cuerpo de un hombre de la Edad del Cobre (hace unos 5.300 años) hallado en 1991 en los Alpes del Tirolo y conservado de forma espectacular en el hielo. Era lógico que, dadas las condiciones de conservación (ya que el frío ayuda a preservar el ADN), se intentara recuperar primero este genoma. Pero Ötzi es un individuo del neolítico tardío, y sigue sin informarnos de cómo eran los europeos antes de la transición mesolítico-neolítico.

Unos años antes, en 2006, unos espeleólogos exploraron una pequeña cavidad situada en la cordillera cantábrica, cerca de los municipios leoneses de La Braña-Arintero. Después de adentrarse una treintena de metros por un estrecho pasadizo, encontraron un esqueleto casi completo depositado en conexión anatómica en una pequeña repisa. A escasos metros, en el fondo de un pequeño pozo vertical, había otro esqueleto. Ambos correspondían a varones de edad adulta. Algunos detalles, como una estalagmita que había crecido sobre algunos de los huesos, les hicieron pensar que podrían ser bastante antiguos. La difusión de la noticia en los medios locales llevó a la Junta de Castilla y León a organizar la difícil excavación de los dos esqueletos (que fueron bautizados como La Braña 1 y 2, o más informalmente, por los periodistas locales como Ataúlfo y Wenceslao), dirigida por Julio Manuel Vidal Encinas. Al retirar los restos del segundo individuo aparecieron numerosos caninos atróficos de ciervo perforados. Estos dientes son un ornamento típico de los cazadores mesolíticos, quienes los llevaban cosidos a las vestimentas. La posterior datación por carbono-14, que dio fechas cercanas a los 7.000 años antes del presente, confirmó esta atribución.

124



**Figura :** Los esqueletos de La Braña 1 (superior) y La Braña 2 (inferior) tal como fueron descubiertos en 2006. Autor de las fotos: Julio Manuel Vidal Encina.

En aquellos momentos las nuevas tecnologías de secuenciación masiva en paralelo (también denominadas "second generation sequencing") todavía se estaban implementando y con una aproximación clásica basada en la reacción en cadena de la polimerasa (o PCR) solo era posible recuperar pequeños fragmentos del ADN mitocondrial de estos individuos. Existían ya algunas secuencias mesolíticas del centro y norte de Europa, que mostraban una notable uniformidad genética: todas eran de los linajes mitocondriales U4 o U5; entre estos últimos, muchos tenían sorprendentemente el mismo haplotipo U5b2. Esto indicaba que, con toda probabilidad, los mesolíticos europeos eran muy uniformes genéticamente, y esto sólo era posible si imaginábamos poblaciones muy móviles a lo largo de una gran área geográfica.

En el año 2013 empezamos a probar diversas muestras del individuo de La Braña 1 con la intención de secuenciarlo completamente, y conseguimos localizar una librería genómica, construida a partir de las raíces dentales del tercer molar superior derecho, que tenía un contenido de ADN cercano al 50%. Es decir, de cada cien secuencias que generábamos con la plataforma de *Illumina*, cerca de la mitad eran humanas (el resto, como ocurre en todas las muestras antiguas, era mayoritariamente secuencias bacterianas). Esta elevada eficiencia es muy inusual en muestras antiguas de una edad similar (e incluso más recientes), y sólo puede atribuirse a que las excepcionales condiciones del yacimiento, asociadas a la altura, la estabilidad térmica y la baja temperatura, han contribuido a conservar el material genético endógeno. Después de varias reacciones de secuenciación con la plataforma *Illumina* conseguimos recuperar el genoma con una cobertura de 3,4x. Es una cobertura baja pero suficiente para llevar a cabo diversos tipos de análisis evolutivos.

Empezamos mirando un listado de genes que habían sido descritos como el producto de selección reciente en europeos actuales. Nuestra intención era ver si el individuo de La Braña tenía los alelos ancestrales (es decir, idénticos a las poblaciones africanas) o los derivados (idénticos a los europeos). Entre estos últimos, sorprendentemente, aparecían diversos genes del sistema inmunitario que se habían asociado con resistencia a patógenos. Claramente, gran parte de los desafíos inmunológicos que habían modelado el genoma de los europeos actuales eran anteriores a la llegada del neolítico. Esto significaba también que si estamos interesados en estudiar los cambios adaptativos producidos por la transmisión de patógenos desde los animales domesticados a los humanos, debemos de buscarlos entre aquellos genes alelos ancestrales presentes en las muestras de La Braña.

Entre este tipo de genes con el alelo ancestral en La Braña aparecían, sorprendentemente, los dos genes (SLC45A2 y SLC24A5) que tienen un papel esencial en la pigmentación clara de los europeos. Las variantes derivadas están esencialmente fijadas en los europeos actuales. Ampliamos la lista a otros genes de pigmentación que intervienen en el cabello y de forma minoritaria en la piel y descubrimos que este individuo mesolítico seguía presentando en muchos de ellos las variantes africanas. Con toda probabilidad, y en contra de lo que se creía hasta el momento, la pigmentación clara todavía no existía o no se había generalizado en el mesolítico. Las sorpresas no habían terminado allí: descubrimos que al mismo tiempo La Braña poseía las variantes genéticas en los genes *HERC2/OCA2* que en los humanos actuales producen los ojos azules. Es decir, nuestro individuo tenía la piel oscura y los ojos azules, en un background genético que por otra parte era inequívocamente europeo (en rigor, más cercano a los norte-europeos que a cualquier otra población actual). No es posible saber el grado exacto del tono de la piel, pero claramente tenía que ser más oscuro que los europeos actuales pero quizás no tan oscuro como los africanos sud-saharianos. En todo caso, se trata de un fenotipo 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 adaptativos de las poblaciones humanas, incluyendo la europea.



#### Bibliografía para saber más:

Olalde, I., Allentoft, M.E., Sánchez-Quinto, F., Santpere, G., Chiang, C.W.K., DeGiorgio, M., Prado-Martínez J Rodríguez, J.A., Rasmussen S., Quilez, J., Ramírez, O., Marigorta, U.M., Fernández, M., Prada, M.E., Vidal Encinas, J.M., Nielsen, R., Netea, M.G., Novembre, J., Sturm, R.A., Sabeti, P., Marquès-Bonet, T., Navarro, A., Willerslev, E., Lalueza-Fox, C. (2014). Derived Immune and Ancestral Pigmentation Alleles in a 7,000-Year-old Mesolithic European. *Nature*. Doi:10.1038/nature12960