

## El ADN heredado de los neandertales, asociado a diabetes tipo 2, lupus y hábito tabáquico



Foto: HAIRYMUSEUMMATT/FLICKR

MADRID, 30 Ene. (EUROPA PRESS) -

Los restos de ADN neandertal en los humanos modernos están asociados con genes que afectan a la diabetes tipo 2, la enfermedad de Crohn, el lupus, la cirrosis biliar y el hábito tabáquico, además de concentrarse en los genes que influyen en las características de la piel y del pelo. Al mismo tiempo, el ADN del neandertal es visiblemente bajo en las regiones del

cromosoma X y los genes específicos de los testículos.

Así lo revela una investigación, dirigida por los genetistas de la Escuela de Medicina de la Universidad de Harvard (HMS, por sus siglas en inglés), en Cambridge, Massachusetts, Estados Unidos, y publicada este miércoles en 'Nature', que sugiere formas en las que el material genético heredado de los neandertales ha demostrado su adaptación o no en los humanos modernos.

"Ahora que se puede estimar la probabilidad de que una variante genética particular surgió de los neandertales, podemos empezar a entender cómo el ADN heredado nos afecta", resalta David Reich, profesor de genética en el HMS y autor principal del artículo. "También podemos aprender más acerca de cómo eran los propios neandertales", agrega.

En los últimos años, los estudios realizados por grupos, entre ellos el de Reich, han revelado que hoy las personas de ascendencia no africana tienen alrededor del 2 por ciento de su genoma como el de los neandertales, un legado del mestizaje entre los

humanos y los neandertales que el equipo había demostrado previamente que se produjo entre hace 40.000 y 80.000 años.

Los africanos indígenas tienen poco o nada de ADN neandertal porque sus antepasados no se mezclaron con los neandertales, que vivieron en Europa y Asia. Varios equipos han podido señalar el ADN neandertal en ciertos lugares en el genoma humano no africano, pero, hasta ahora, ningún estudio había analizado la ascendencia neandertal en todo el genoma y se sabía poco sobre la importancia biológica del patrimonio genético.

"La historia de la evolución humana temprana es fascinante en sí misma, sin embargo, también tiene implicaciones de largo alcance para la comprensión de la organización del genoma humano moderno --explica Irene A. Eckstrand, del Instituto Nacional de Ciencias Médicas Generales de los Institutos Nacionales de Salud estadounidenses, que financió parcialmente la investigación--. Cada pedazo de esta historia que descubrimos nos dice más sobre las contribuciones genéticas de nuestros antepasados para la salud humana moderna y la enfermedad".

Reich y sus colegas, incluyendo Svante Pääbo, del Instituto Max Planck de Antropología Evolutiva, en Alemania, analizaron variantes genéticas en 846 personas de origen no africano, 176 personas procedentes de África subsahariana y un neandertal de 50.000 años de edad, cuya secuencia del genoma de alta calidad publicó el equipo en 2013.

La información más potente que usaron los investigadores para determinar si una variante genética provenía de un 'Homo neanderthalensis' era si la variante apareció en algunos no africanos y el Neandertal, pero no en los del África subsahariana. De esta forma, el equipo encontró que algunas áreas del genoma humano moderno no africano eran ricas en ADN neandertal, algo que pudo haber sido de ayuda para la supervivencia humana, mientras que otras zonas eran más como "desiertos" con mucho menos ascendencia neanderthal que el promedio.

Las zonas desérticas son el hallazgo "más emocionante", según el autor Sriram Sankararaman, de HMS y el Instituto Broad. "Esto sugiere que la introducción de algunas de estas mutaciones de Neandertal eran perjudiciales para los ancestros de los no africanos y que estas mutaciones fueron retiradas más tarde por la acción de la selección natural", argumenta este investigador.

El equipo demostró que las áreas reducidas de la ascendencia neandertal tienden a agruparse en dos partes de nuestro genoma: genes que son más activos en la línea

germinal masculina (los testículos) y genes en el cromosoma X. Este patrón se ha relacionado en muchos animales a un fenómeno conocido como infertilidad híbrida, donde la descendencia de un macho de una subespecie y una hembra de otro tienen baja o ninguna fertilidad.

"Esto sugiere que cuando los seres humanos antiguos se encontraron y se mezclaron con los neandertales, las dos especies estaban en el borde de la incompatibilidad biológica", dijo Reich, quien también es miembro asociado senior del Instituto Broad e investigador en el Instituto Médico Howard Hughes, en Chevy Chase, Maryland, Estados Unidos.

Poblaciones humanas de hoy en día, que se pueden ser tan distantes una de la otra como 100.000 años (como los africanos occidentales y los europeos) son totalmente compatibles, sin ninguna evidencia de un aumento de la infertilidad masculina. Por el contrario, las poblaciones humanas antiguas y neandertales aparentemente se enfrentaron a retos de mestizaje tras 500.000 años de separación evolutiva.

### **EL ADN NEANDERTAL, ASOCIADO CON LA QUERATINA**

"Es fascinante que este tipo de problemas pudieran surgir en esta corta escala de tiempo", señala Reich. El equipo también midió cómo el ADN neandertal presente en los genomas humanos en la actualidad afecta a la producción de queratina y el riesgo de enfermedad.

La ascendencia neandertal se incrementa en los genes que afectan a los filamentos de queratina, una proteína fibrosa que proporciona fortaleza a la piel, el cabello y las uñas y puede ser beneficiosa en entornos fríos, proporcionando un aislamiento más grueso, según Reich. "Es tentador pensar que los neandertales se adaptaron al medio ambiente no africano y proporcionaron esta ventaja genética a los seres humanos", especula.

Los científicos también mostraron que nueve variantes genéticas humanas identificadas previamente conocidas por estar asociadas con rasgos específicos probablemente procedían de los neandertales. Éstas influyen en las enfermedades relacionadas con la función inmune y también algunos comportamientos, como la capacidad de dejar de fumar. El equipo espera encontrar más variantes que tienen orígenes neandertales.

El equipo ya ha comenzado a intentar mejorar sus resultados sobre la ascendencia del genoma humano mediante el análisis de varios neandertales en lugar de uno. Junto con colegas de Gran Bretaña, ha desarrollado una prueba que puede detectar

la mayoría de las aproximadamente 100.000 mutaciones de origen neandertal halladas en personas de ascendencia europea y está llevando a cabo un análisis en un biobanco que contiene datos genéticos de medio millón de británicos.

"Espero que este estudio dé lugar a una mejor comprensión y más sistemática de cómo la ascendencia neandertal afecta a la variación en los rasgos humanos de hoy", adelanta Sankararaman. El equipo también está estudiando las secuencias del genoma de personas de Papua Nueva Guinea para construir una base de datos de las variantes genéticas que se pueden comparar con los homínidos de Denisova, un tercio de la población de los antiguos humanos que dejó la mayoría de sus rastros genéticos en Oceanía, pero poco en la parte continental de Eurasia.