

El ácido desoxirribonucleico mitocondrial (ADNm) y “Las siete hijas de Eva”

Dr. Pedro Grases Galofré

RESUMEN

En el año 2001, el profesor Bryan Sykes (Oxford), publicó un libro intitulado “Las Siete Hijas de Eva”, tras analizar el ADN mitocondrial (ADNm) de numerosas europeas. El ADNm pasa exclusivamente a las mitocondrias de mujeres y a su vez solo las hijas lo transmiten a la suya. El estudio fue posible gracias a la Reacción en Cadena de la Polimerasa. De ese modo Sykes precisó que en Europa hay siete clanes femeninos principales, cuyas fundadoras vivieron desde hace unos 45 000 hasta hace unos 8 500 años.

Palabras clave: *Ácido Desoxirribonucleico Mitocondrial (ADNm). Clanes ancestros maternos y paternos. Migraciones y Genética.*

SUMMARY

In 2001, professor Bryan Sykes (Oxford), published a book in Spanish untitled “Las siete hijas de Eva”, analyzing the mitochondrial DNA from numerous European women. The mDNA has the peculiarity to pass exclusively to the mitochondrias of women, and only their daughters are able to transmit it. The study was possible thanks to the availability of the Polymerase Chain Reaction. By means of the study of the mtDNA he was able to detect in Europe seven principle maternal clans from 45 000 to 8 500 years.

Key words: *Mitochondrial Deoxyribonucleic Acid (mtDNA). Maternal and Paternal Clans. Migrations and Genetics.*

Miembro Correspondiente Extranjero
Academia Nacional de Medicina Puesto N° 5
Email: pedrograses@outlook.com

Conflicto de interés: El autor deja constancia expresa de la ausencia de conflictos de interés del presente escrito.

INTRODUCCIÓN

ElADNm tiene la peculiaridad que puede pasar directamente de la madre a su descendencia, y a su vez solo las hijas trasmitirlo a la suya. Todos los varones poseen ADNm que heredaron de su madre pero no son capaces de transmitirlo. El que contienen se dispersa en el momento de la fecundación.

En síntesis, el ADNm se hereda linealmente de la madre a sus hijas de forma sucesiva y sin aportación por parte del padre (1,2).

¿Por qué las mitocondrias cuentan con su propio ADN?

Continúa siendo un enigma ya que los cromosomas cuentan con su propio ADN en suficiente cuantía para toda la célula. Sin embargo, varios investigadores han coincidido en señalar, que ciertas proteínas especiales pueden sintetizarse en las propias mitocondrias; esperando que el modelo sirva para realizar futuras predicciones.

Parte del problema de desinterés en este tema por los médicos, es el resultado de que la antropología genética y las técnicas que se utilizan para estudiarla, no forman parte del pensum de Medicina. Ello dificulta la comprensión de algunas afirmaciones que resultan fundamentales

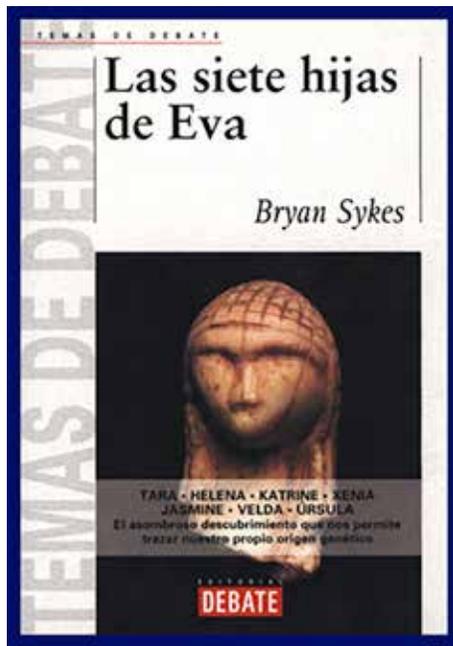


Figura 1. (Tomada del ejemplar propiedad del autor de este escrito). Portada de la versión castellana (2001).

para entender sus logros.

El personaje clave

El Profesor Bryan Sykes, autor del libro “Las siete hijas de Eva” (Figs. 1 y 2), trabajaba en el Laboratorio de Genética de la Universidad de Oxford, en temas diversos y al inicio de esta historia, estaba dedicado a las bases genéticas de la osteogénesis imperfecta, una enfermedad hereditaria que compromete la vida normal debido a la fragilidad ósea de aquellos que la padecen.

Con su interés por los estudios del Ácido Desoxirribonucleico (DNA) que se encuentra en animales y plantas permitiéndoles la transmisión

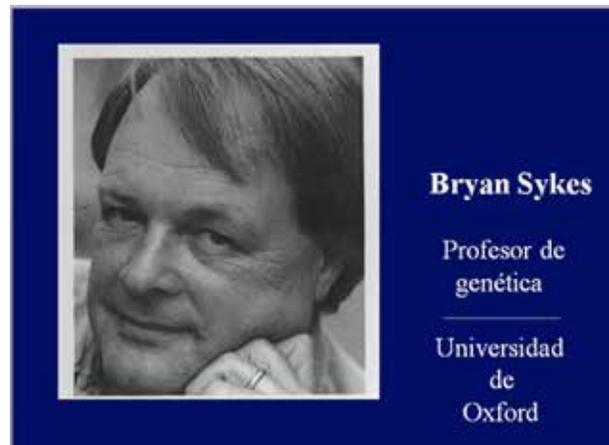


Figura 2. (Tomada del ejemplar propiedad del autor de este escrito).

de características de una a la siguiente generación, tuvo la oportunidad de disponer de muestras del Hombre de los Hielos, encontrado en los Alpes italianos y fallecido hacía más de 5 000 años. Como en el laboratorio se tenía experiencia con el procesamiento de tejido óseo, Sykes y sus colaboradores tuvieron acceso a una muestra de hueso de los restos del hombre antiguo encontrado por unos alpinistas alemanes. La procesaron y encontraron que el ADN coincidía con el de una ayudante de su propio laboratorio. Además coincidía con los resultados de un equipo independiente de la Universidad de MÜNICH. Por lo tanto, indicios de que el Hombre de los Hielos era europeo y además pariente de una de sus ayudantes.

¿Cómo es posible que viniendo el ADN del núcleo de las células, en este caso humanas, pueda mantenerse la secuencia de los cuatro aminoácidos sin lo que aporta el padre? Sí, pero no todo el ADN de la célula es aportado por ambos progenitores, hay material genético en el interior de las organelas citoplasmáticas denominadas mitocondrias; sólo en el sexo femenino. El que contienen los espermatozoides se dispersa y se pierde en el momento de la fecundación. En síntesis, el ADN mitocondrial se hereda linealmente de madre a hija de forma sucesiva y sin aportación por parte del padre (3) (Figura 3).

Si este fue el resultado, era cuestión de

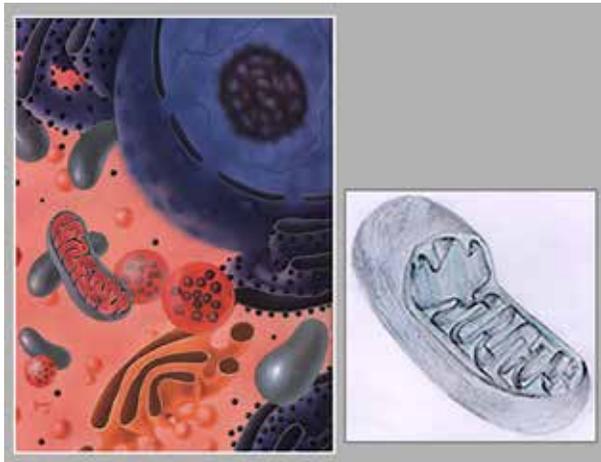


Figura 3. (Tomada de Google, libres de uso). Detalle de la ultraestructura citoplásmática. A la derecha, una mitocondria en donde reside el DNA materno.

refinar la técnica y aplicarla a otros fósiles para confirmar la veracidad de ese primer hallazgo. Ello permitiría dar un salto atrás en la historia, de ahí que el sendero escogido por Sykes forma parte de la antropología genética, disciplina que permite individualizar en las poblaciones humanas una serie de caracteres polimórficos reconocibles con gran precisión y especificidad. Además, con el recurso del ADN mitocondrial y como veremos más adelante con el ADN del cromosoma Y, pueden determinarse la pertenencia a diversos clanes.

Advenimiento de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (RCP)

Las muestras biológicas disponibles para estos estudios la mayoría de las veces contienen solamente minúsculas cantidades de ADN, en parte porque el paso del tiempo ha degradado esa proteína. Quiere decir que las determinaciones en ese entonces eran laboriosas.

Por fortuna el ingenio de un científico californiano resolvió esa limitación. Un buen día, se le ocurrió que si en vez de comenzar a copiar la cadena de ADN por un solo extremo, lo hacía por ambos, podía ganar tiempo. No era necesario hacer copias del original, como se hacía antes, sino copias de copias (Figura 4). De esa forma al cabo de 20 copias, no se tendrían



Figura 4. (Tomada de Google, libres de uso). Aparato para realizar la Reacción en Cadena de la Polimerasa (RCP).

solo 20 sino una cifra exponencial. Por ello se trata de un procedimiento de amplificación que resuelve tener muestras exiguas. Cantidades aparentemente insuficientes se convierten en suficientes. Por ese hallazgo, Kary Mullis logró el premio Nobel de Química.

Misteriosa muerte de la familia imperial rusa

En el verano de 1918, la familia imperial rusa liderada por Nicolás II (Figura 5) fue víctima de un atentado en la propia casa en donde se encontraban en cautividad. Un pelotón armado fusiló con disparos a mansalva a toda la familia, junto a su médico y dos sirvientes. Los soldados incendiaron la casa y sus posesiones y se presume que los cadáveres fueron enterrados sin que se supiera con precisión donde.

En 1991 en las cercanías de Ekaterinburgo (Urales rusos) se exhumaron nueve cuerpos como consecuencia de la sostenida investigación del geólogo ruso Aleksander Avdonin. Los estudios forenses y las evidencias indirectas indicaban que se trataba de la familia real, pero algunos hallazgos resultaron confusos. Las pruebas de ADN resultaron concluyentes, se trataba de la familia Romanov, pero faltaban dos cadáveres, lo cual concuerda con la creencia de que dos menores se escaparon. Esa incertidumbre propició en Berlín el que una mujer desconocida se hiciera



Figura 5. (Tomada de Google, libres de uso). Representación esquemática de la casa real. Imagen de Nicolás II.

pasar por la gran duquesa Anastasia. Después de su muerte, se logró recuperar material de una biopsia de intestino cuando la operaron de una obstrucción. Su secuencia de ADN el arreglo de las letras asignadas a los aminoácidos que componen la cadena de la molécula de ADN, resultó ser diferente a la de la zarina. De hecho ninguna de las muestras de otras pretendientes analizadas en el laboratorio del Dr. Sykes resultó positiva. Como el propio Sykes comenta en su libro, “tal es el poder del ADN para derrumbar mitos”.

También se han encontrado evidencias de contactos muy antiguos.

¿Qué sucede cuando se retrocede hacia generaciones pasadas?

El ADN_m, al adquirirse exclusivamente por la línea femenina sigue con fidelidad esa pista del pasado. No olvidar que la secuencia del ADN mitocondrial puede cambiar lentamente con el paso del tiempo debido a mutaciones al azar. Eso es justamente lo que permite utilizarlas como indicativo del paso del tiempo. Se puede retroceder a grandes saltos hacía atrás. Si ha transcurrido poco tiempo, dos parientas cercanas tendrá un ADN_m igual (4,5).

Viaje por la Polinesia. Las Islas Cook. Thor Heyerdahl y Kon-Tiki

El predecesor de Sykes en el Laboratorio de Medicina Molecular era especialista en la repercusión de las enfermedades parasitarias en los cambios genéticos y en ese sitio de trabajo se encontraban almacenadas numerosas muestras de sangre de la población autóctona de las remotas islas del Pacífico. Durante un verano Sykes logró secuenciar el ADN_m de más de 1 200 muestras. A medida que iban saliendo resultados, pudo reconocer el patrón con las secuencias de la Polinesia. Cuenta Sykes que no pudo evitar “sentir una pizca de desilusión por no haber podido dar la razón al hombre que había inspirado a una generación con el viaje en el Kon-Tiki. La postulación de que los aborígenes americanos habían llegado a la Polinesia desde América y no desde Asia quedó demolida por la evidencia genética. En cambio, los polinesios con sus sólidas embarcaciones, sí lograron pisar tierra americana, ya que la batata que se consume en las Islas de esa región, es incuestionablemente de origen andino.

Migraciones desde Oriente hacia Europa

En un momento determinado se planteó entre los expertos en estos temas, si era cierto que las antepasadas maternas de la mayoría de los europeos modernos vivían ya en Europa mucho antes de la llegada de la agricultura. Por tanto, no hubo una sustitución masiva de los cazadores-recolectores por los agricultores, sino una notable continuidad que se remonta a los tiempos del paleolítico. Es cierto que en un momento determinado los agricultores de oriente se desplazaron a Europa, pero según los estudios con ADN_m, sólo representan un 20 % de los europeos modernos.

Esta es una parte de la genética antropológica que estuvo en manos de destacados investigadores de fama como Ammerman y Cavalli-Sforza. Primero propusieron la migración de Oriente Medio como “difusión démica” resultado de la penetración gradual de la población de agricultores desde Oriente Medio).

Un gran genetista estadístico R.A. Fisher, había elaborado ecuaciones para demostrar la

expansión de cualquier cosa: animales, personas, genes, ideas y se conocía como “onda de avance”. Esta gran oleada de gente no solo había traído a Europa la agricultura, sino que fue responsable de la introducción y propagación de la familia idiomática a la que pertenecen casi todos los idiomas europeos. ¿Había en realidad europeos en el paleolítico?

Si se tomaban en cuenta los resultados de los estudios con ADN_m realizados por Sykes y su grupo, daban las cuentas: en Europa había habitantes desde mucho antes de la migración desde Oriente Medio. Los expertos del establishment llegaban a decir que no creían en la mitocondrias. En Congresos sobre este asunto, hubo una interesante polémica y los contrarios a Sykes, insistían en que los agricultores materialmente habían tomado Europa cuando sólo había pocos cazadores-recolectores. Se les reclamaba que la tasa de mutaciones era incorrecta, lo cual luego fue valorado como correcto, en efecto, resultaron ser las tasas ofrecidas por el grupo de Oxford. Según las propias palabras de Sykes, “llegar a la verdad había constituido una experiencia agotadora, desagradable y dolorosa”.

En la búsqueda de pobladores europeos más antiguos. La cueva de Cheddar.

Para tener certeza de que los planteamientos del equipo de Oxford eran correctos se hacía necesario examinar muestras de un fósil humano anterior a la llegada de los agricultores. El Hombre de los Hielos era antiguo (5 000 años) pero no era suficiente. Por otra parte los restos sometidos a calor intenso, como es el caso de las tumbas superficiales en terrenos arenosos o en medios ácidos como es el caso en cuerpos encontrados en las turberas. Es así como degradan irremediablemente al ADN y sus muestras están deterioradas. Es preferible examinar muestras de restos encontrados en cuevas con temperatura más fresca, estable y en un medio alcalino.

Las cavernas de la garganta de Cheddar ofrecían las condiciones apropiadas. Exhibido cerca de la entrada de la cueva, hay una reproducción de su morador más célebre; se le conoce como el Hombre de Cheddar. Fue exhumado en 1903 y según los resultados con

carbono radioactivo se le atribuyó una edad de unos 9 000 años. El original se encuentra en el Museo de Historia Natural de Londres. Después de obtener, no sin dificultades, la autorización del director de esa institución y después de probar sin resultados, con una muestra de hueso calcáneo, se llevó la mandíbula a los Laboratorios de Medicina Molecular y obtuvo una muestra de una pieza molar suficiente para comprobar que la muestra del antiguo ADN_m del morador de la Cueva de Gough, la más célebre de Inglaterra, era comparable a una de la población actual. Podía concluirse por lo tanto que el fondo genético del Paleolítico superior no fue diluido por la llegada de los agricultores de Oriente Medio, por tanto la europea ya estuvo antes de las edades del Hierro, de Bronce y de Cobre, en medio de bosques hielo y tundras.

También se han encontrado evidencias de contactos muy antiguos entre África y Europa (6)

Las siete hijas de Eva (1)

Basándose en la evidencia de que el DNAm se transmite a la descendencia femenina, se entiende que sólo las niñas, si llegan a ser madres, harán lo mismo: transmitirán el DNAm. De ahí que pueda estudiarse de generación a generación este marcador mitocondrial. De esa forma se crean Haplogrupos, grupo integrado por todos los descendientes de una sola persona que se individualizan con letras.

La Eva mitocondrial según la genética humana, fue una mujer africana que, en la evolución humana, correspondía al ancestro común más reciente que poseía las mitocondrias de la población humana actual.

Hace miles de años la población que se trasladó a Europa eran en su gran mayoría descendientes de madres que habían tenido cada una, una hija para un total de siete. De ahí el título del libro “Las Siete Hijas de Eva”. Ha sido posible estimar en qué territorios y cuándo vivieron dependiendo de cada una de ellas. Como es lógico vivieron en un mundo completamente diferente al de hoy en día. Sykes ha novelado esta situación de la siguiente manera: (Figura 6).

Úrsula: nació en una caverna al pie del actual Monte Parnaso en Grecia, habiendo transcurrido

aproximadamente 45 000 años antes de la época actual. El clima era muy frío aunque faltaba bastante para la plena etapa glaciaria. Tuvo descendencia, claro está una hija, quien a su vez tuvo descendencia hasta dejar impronta en cerca del 11 % de los europeos modernos. Habitan principalmente en el oeste de Gran Bretaña y Países Escandinavos.

Xenia: llegó al mundo 20 000 años después de la muerte de Úrsula. Nació en Kazajistán en una zona inhóspita, con pocos árboles, muy fría y con fuertes ventiscas y tuvo gemelos. Las hordas, comunidad de vida primitiva y nómada en donde convivían, prohibían tener más de un descendiente porque no había manera de amamantar a ambos y transportarlos durante los continuos desplazamientos. Le daban muerte al más pequeño de los dos, aunque en su caso pudo transferirlo a una que había perdido su hijo y estaba en condiciones de darle pecho. A lo largo de sucesivas generaciones se fueron desplazando hacia el este a lo largo de las estepas de Asia central y Siberia, para incorporarse luego en América. El 1 % de los nativos americanos, descendientes de Xenia. En Europa una parte permaneció en Europa oriental y otras se desplazaron hacia su centro y más allá hasta Francia y Gran Bretaña.

Helena: Helena vivió hace 20 000 años en el momento más frío del último Período Glacial y dio origen al clan más numeroso todos, con un 41 % de europeos pertenecientes a alguna de sus

ramificaciones. Nació en algún sitio de la región sur y central de Francia y a partir de allí se ha extendido a numerosas regiones del continente. Se encuentra principalmente entre los vascos y la región de Francia en donde presumiblemente nació.

Velda: Vivió hace 17 000 años y oriunda de Cantabria en el noroeste de España y dio origen a un clan menos numeroso, sólo el 4 % de la población europea. Sus descendientes se ubicaron en el oeste y norte de Europa y, sorprendentemente se encuentran frecuentemente en Finlandia y el norte de Noruega.

Tara: nació en las colinas de La Toscana italiana hace 17 000 años. Tiene que ver con el 10 % de la población europea y se encuentra congregada particularmente en Irlanda y en el oeste de Gran Bretaña.

Katrine: vivió hace 15 000 años en los bosques del noreste de Italia, ahora inundados por el Adriático. Sus descendientes, un 10 % se encuentra principalmente en esa zona que comprende las estribaciones de los Alpes italianos aunque también pueden encontrarse en Europa central y del norte.

Jasmine: Es la única que nació y vivió fuera del territorio europeo, en Medio Oriente, hace 8 500 años. Su descendencia formó parte de los agricultores que emigraron a Europa y contribuyeron al cultivo de sus tierras. Constituyen un 12 % de la población europea.

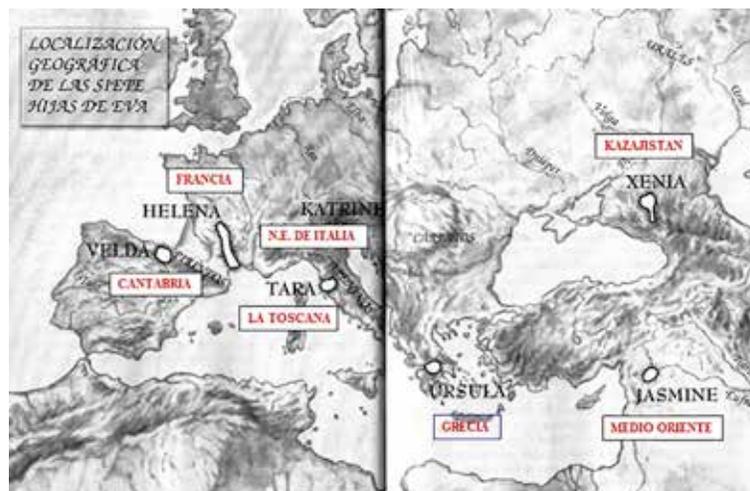


Figura 6. (Tomada del ejemplar propiedad del autor de este escrito). Localización geográfica de las Siete Hijas de Eva.

Oxford Ancestors

Han pasado los años y me encuentro con una nueva faceta que representa una incursión en el campo de la genealogía, haciendo uso de la experiencia y dominio del tema por parte del Prof. Sykes. Es tal la información de que se dispone en escala mundial, que ahora es factible que con una sola muestra de células epiteliales de la mucosa bucal, enviada a los laboratorios centrales de Oxford Ancestors, en Inglaterra, pueda determinarse la pertenencia a uno de los 36 clanes del mundo, incluidas las siete hijas de Eva.

De estos 29 nuevos clanes de ancestros maternos (conjunto de individuos descendientes de una mujer que vivió entre 10 000 y 200 000 años atrás), doce se encuentran en población africana, el resto y en proporciones variables, en las poblaciones de Eurasia y Norteamérica. Quedan pendientes posibles nuevos clanes, en previsión de hallazgos adicionales. A cada una de las nuevas hijas, se le ha asignado un nombre siguiendo una norma equivalente a lo que he hecho para las Siete hijas de Eva.

Los clanes de ancestros paternos (7), (conjunto de individuos descendientes de un hombre que vivió aproximadamente 80 000 años atrás), representan la contrapartida del caso de las mujeres, no ya con el estudio del ADN_m, sino con la determinación en los hombres del ADN del cromosoma Y (ADN_y), que se hereda de padre a hijo. El cromosoma Y es el cromosoma sexual que sólo se encuentra en los hombres y que determina las características masculinas en los mamíferos. Las mujeres también pueden conocer su ancestro paternal, a partir del ADN y de un familiar masculino, el padre o un hermano por ejemplo. En los hombres el número de clanes es menor: en Europa sólo 5 grupos, en nativos americanos 4, en los japoneses 5 y así hasta totalizar 15.

Obviamente, al igual que en el caso de las mujeres, cada uno de los clanes ancestrales no representan el total de la población en siglos pasados. Ha existido una población que tiene descendientes en el mundo actual. En cualquier caso, los diversos clanes parten de un solo hombre que se conoce como el “Adán del cromosoma Y”, quién vivió en África hace entre 60 000 y 80 000 años.

CONCLUSIÓN

Esta descripción sumaria del papel de la biología molecular apoyada con avanzadas técnicas de laboratorio y por una base de datos registrada en equipos informáticos de última generación, requiere de investigadores con una mente abierta, dispuestos a confrontar sus resultados en foros internacionales y correr el riesgo de que lo que ahora parezca verdadero, sea sometido a ajustes debido al avance inexorable de la ciencia (8). De todas formas, los logros de esta etapa, tendrán que reconocerse como el fruto de un hombre acucioso, con rigor académico e inteligente, al frente de un equipo bien cohesionado y que según su propio testimonio, con el privilegio de haber disfrutado en el camino.

REFERENCIAS

1. Sykes B. Las siete hijas de Eva. Madrid: Editorial Debate S.A., 2001, versión castellana.
2. Sykes B. https://es.wikipedia.org/wiki/Bryan_Sykes#Las_siete_hijas_de_Eva. Consultada el 17/06/2018.
3. Clayton DA. Mitochondrial DNA replication: What we know, IUBMB, 2003;55(4-5).
4. Skyes B. Maternal Ancestry. <http://www.oxfordancestors.com/content/view/35/55>. Consultada el 14/02/2018.
5. Alexevey MF, Wilson G, Shokolenko, I, Ledoux SP. The Maintenance of Mitochondrial DNA integrity – Critical analysis and Update. Cold Spring Harb Prospect Biol, 2013 May,5(5): a012641. Doi:1.1101/cshperspect a012641.
6. Cerezo M, Achilli A, Olivieri A, Perego UA, Gomez Carballa A, et al. Reconstructing ancient mitochondrial DNA links between Africa and Europe. Genome Res. 2012;22(5):821-826.
7. Paternal Ancestry. <http://www.oxfordancestors.com/content/view/35/55>. Consultada el 11/10/2018.
8. Genética humana: https://es.wikipedia.org/wiki/Genética_humana. Consultada el 23/01/2019.