

➤ *Bioética. ¿Qué nos diferencia del gorila? Los genomas de los homínidos*

Por Nicolás Jouve de la Barreda

Catedrático de Genética, Consultor de Pontificio Consejo para la Familia y presidente de CíViCa  
Cfr. conoZe n. 172 26 marzo – 1 abril

El *Homo sapiens* es una especie joven, de una antigüedad de unos 150.000 años, nacida en el centro de África y única superviviente de una línea desgajada de las ramas evolutivas de los restantes homínidos hace más de 6 millones de años. La joven rama de la «genómica» ha permitido secuenciar el ADN completo de los genomas de nuestra especie y de dos de los homínidos más emparentados, el chimpancé y el gorila. El estudio comparativo posterior de los genomas de las tres especies nos está dando a conocer las claves para entender qué nos hace ser humanos, sin que parezca existir, como probablemente cabría esperar, una relación entre la coincidencia de las secuencias de ADN y la singularidad especial del ser humano.

En su conjunto la familia de los homínidos se ha diversificado en una serie de líneas evolutivas divergentes de las que la más próxima a los seres humanos es la de los chimpancés, *Pan troglodytes*, y su pariente cercano el bonobo *Pan paniscus*, con los que nos distancian más de 6 millones de años de divergencia.

A su vez, humanos y chimpancés se separaron hace cerca de 10 millones de años de la línea que ha conducido al gorila actual *Gorilla gorilla*, y el conjunto de todas estas especies se había separado de la línea evolutiva del orangután *Pongo pygmaeus* hace unos 15 millones de años.

Cuando hablamos de la separación evolutiva de dos especies lo que estamos significando es que hubo un momento en que los miembros de una de ellas se aislaron reproductivamente de la otra, de modo que al cesar el intercambio genético comenzó un proceso de acumulación de diferencias y selección natural independiente, que a la larga conduciría a la diferenciación de las características genéticas entre sí. Por ello, para entender el grado de afinidad que se conserva entre todas estas especies tan importante es conocer lo que mantienen en común como interpretar lo que las diferencia, y sobre todo explicar lo que las distingue en función de los datos que se puedan extraer del análisis comparativo.

La separación evolutiva tiene su reflejo en la distribución geográfica. De este modo, el orangután que es la especie más distanciada del resto en su separación filogenética es también la que habita en el área más alejada del conjunto de los Homínidos. Su hábitat son las húmedas selvas de Indonesia y Malasia, donde lamentablemente la influencia humana ha determinado que sólo queden unos 35.000 ejemplares en libertad, la mayoría en la isla de Borneo. Del resto de las especies, el gorila *Gorilla gorilla* y los dos tipos de chimpancés habitan en las húmedas selvas tropicales de las llanuras y montañas africanas, si bien el pequeño bonobo sólo existe en el Congo y su situación es de gran riesgo de extinción, con una población libre actual inferior a 15.000 ejemplares en su hábitat natural.

Durante mucho tiempo se ha tratado de investigar las diferencias y semejanzas de este conjunto de especies, principalmente para tratar de entender en clave biológica cómo pudo la evolución generar un ser consciente, parlante y cooperador a partir de unas bestias instintivas, gesticuladoras y egoístas. De acuerdo con Francisco Ayala, «*Es particularmente interesante el caso de los humanos, ya que su capacidad muy desarrollada de percibir el entorno y de reaccionar a él de forma flexible es quizás una de las diferencias más fundamentales que distingue a los humanos del resto de los animales...*». Esto es fundamental pues las grandes diferencias entre el hombre y sus parientes más próximos no son de carácter físico o biológico, sino de una índole más sutil y extraordinaria que cristaliza en una serie de capacidades únicas en el conjunto de la naturaleza, la autoconciencia, la comunicación por medio del lenguaje simbólico y el comportamiento ético [1].

Tras la culminación del proyecto Genoma Humano, hace ya 9 años, quedó demostrado el poder del conocimiento de los mapas genómicos, los catálogos de genes y las secuencias del ADN que los constituyen, no solo del genoma humano, sino en cualquier especie. Esto abrió paso a la posibilidad de hacer comparaciones que permitiesen explicar las diferencias existentes entre unas y otras. En el caso de los homínidos, la información comparada de los

genomas es de una gran importancia para avanzar en el conocimiento de su historia evolutiva, la fisiología humana y sobre todo para comprender la singularidad de nuestra especie. Todas las cualidades físicas y mentales que hacen del hombre una especie tan singular deberían tener su reflejo en el genoma por ser ahí, en la sede de la información genética, en el ADN, en donde se encuentra el conjunto de instrucciones, el programa de desarrollo y las pautas de comportamiento que pudieran estar determinadas biológicamente como específicamente humanas.

Lo que es cierto es que en el ser humano conviven dos dimensiones de distinta naturaleza, una material y otra espiritual, y precisamente esta es la principal de las diferencias entre el hombre y el resto de seres vivos. Lo que es evidente es que la especie humana muestra una capacidad singular de percibir el entorno en que vive y de reaccionar a él de forma flexible, lo cual implica de entrada que esta dimensión que no es material difícilmente pudiera mostrarse en el análisis del genoma. Lo que sí podemos esperar de la comparación genómica es una explicación a aquellas diferencias anatómicas que a su vez permitan explicar la aparición de una capacidad propiamente humana.

En el 2005, un par de años después de la finalización del proyecto genoma humano, se terminó el proyecto genoma del chimpancé, y a principios de 2012, un equipo científico dirigido por los investigadores Aylwyn Scally y Richard Durbin del Wellcome Trust Institute (Reino Unido), ha anunciado la culminación del proyecto genoma del gorila, por lo que ya se pueden establecer comparaciones parciales entre las secuencias de bases nucleotídicas del ADN de los genomas de estas tres especies [2].

Desde que se secuenció el genoma del chimpancé, prestigiosas revistas como *Nature*, *Science*, *Genome Research*, etc, empezaron a publicar comparaciones de las secuencias homólogas del genoma de esta especie con el del ser humano incluyendo en la comparación en algunos casos lo que parcialmente se sabía del genoma del gorila. Los resultados iniciales indicaban que las diferencias de los genomas de las tres especies eran de alrededor del 2%, si bien se enfatizaba en la existencia de genes y de regiones del genoma con mayor o menor homología [3]. En uno de los primeros trabajos comparativos, los investigadores Chen y Li habían publicado que en un total de 115 millones de pares de bases nucleotídicas distribuidas al azar por todo el genoma de las tres especies, las secuencias humanas eran 98,76% idénticas a las de los chimpancés y 98,38% idénticas a las secuencias de gorila [4].

Hay que tener en cuenta que estamos hablando de genomas que tienen una cantidad de ADN cifrada en unos 3.100 millones de pares de bases nucleotídicas (3.100 millones de escalones de la doble hélice), y que una divergencia de un 2% en toda esta ingente cantidad de ADN significa de entrada alrededor de 62 millones de diferencias en las bases nucleotídicas. Dejando a un lado el 58% del genoma de estas especies cuyas secuencias de ADN no están implicadas directamente en la síntesis de proteínas o en tareas de regulación de la expresión, el 42% restante, que sería el realmente implicado en tareas funcionales, acumula mucha variación que podría explicar las diferencias que apreciamos entre el hombre y nuestros parientes más próximos. Los datos aportados por la comparación genómica demuestran que hay muchas mutaciones de cambios, pérdidas o adiciones de bases que pueden determinar diferencias de aminoácidos y funcionalidad en las proteínas codificadas por los mismos genes en las tres especies.

Tras la información que aporta la secuenciación completa del genoma del gorila, se mantiene el elevado grado de coincidencia de las secuencias del ADN de los genomas de las tres especies y se constata que aunque la mayor parte de los genomas del chimpancé y humano son muy parecidos, hay al menos un 15% del genoma humano más parecido al del gorila que al del chimpancé y otro 15% de los genomas de las dos especies de simios más coincidentes entre sí que con respecto al ADN humano. Este alto grado de similitud genómica abunda en la idea de que las diferencias apreciables en las cualidades que nos hacen humanos no han de estar tanto en la estructura de nuestros genes, como en su funcionamiento. Es decir, dos especies distintas, con los mismos genes, pueden mostrar comportamientos o cualidades biológicas diferentes si divergen en los niveles de expresión, en el momento del desarrollo en que los genes actúan y en su interacción funcional con otros genes.

Otro aspecto de interés en el estudio comparado de los genomas de especies afines se refiere al ritmo o velocidad de los cambios que se aprecian desde la separación evolutiva de las especies. Es lo que en términos genéticos se denomina el «reloj molecular» y que se puede cuantificar directamente de la comparación de las secuencias de las bases nucleotídicas del ADN o de los aminoácidos de las proteínas con un simple parámetro conocido como «distancia mutacional». Algo así como el número de modificaciones por unidad de tiempo. Al hacer este tipo de análisis se observan resultados muy interesantes. Así, los genes relacionados con la percepción sensorial auditiva y el desarrollo del cerebro de las tres especies mostraron una evolución acelerada con respecto a otras regiones del genoma, siendo particularmente alta en los seres humanos y los gorilas.

Sin embargo, existe evidencia de que el ritmo de modificaciones en determinadas regiones del genoma humano es más acelerado en la evolución del hombre que en la del chimpancé y el gorila. Entre estas regiones se han encontrado genes y secuencias de ADN implicadas en funciones tan importantes como la capacidad de comunicación oral, la transmisión de señales nerviosas o las cohesiones intercelulares. La trascendencia de estos cambios es fundamental para entender el grado de especialización evolutiva al que ha llegado cada especie y muy particularmente para el espectacular desarrollo cerebral y de la inteligencia humana. Hace un par de años, Svante Pääbo, genetista sueco que desarrolla su actividad en el Instituto de Antropología de la Universidad de Leipzig en Alemania, señalaba que «*el cerebro humano ha acelerado el uso de los genes*». Se basaba para hacer esta afirmación en el estudio de una serie de regiones del genoma y al constatar entre ellas una simple mutación en un gen llamado *Neu5Gc*, que en *Homo sapiens* es *Neu5Ac*, y que tiene repercusión en el sistema inmunitario, en la composición de proteínas de las membranas celulares y en el establecimiento de conexiones intercelulares con consecuencias directas en las funciones cerebrales [5].

Por otra parte el grupo de Katherine Pollard del Instituto Glandstone de la Universidad de California, en San Francisco, ha registrado la existencia de 49 regiones del genoma humano, conocidas como «HAR», (=Human Accelerated Regions), que muestran una acumulación especialmente elevada de mutaciones a diferencia de lo que ocurre en el genoma del chimpancé. Según Pollard estas regiones han estado sometidas a una acelerada variación con consecuencias funcionales positivas como lo demuestra la selección natural que las ha favorecido desde la separación de la línea evolutiva que conduce al hombre. Así, en tan solo las 118 bases nucleotídicas de la región «HAR-1», presente en el cromosoma 20 humano, hay una acumulación de hasta 18 cambios que no aparecen en la región homóloga del genoma del chimpancé. Lo singular es que esta región está implicada en la actividad neuronal y juega un papel clave en el desarrollo de la corteza cerebral [6]. La acelerada evolución de las regiones HAR del genoma humano debe haber contribuido a una mayor compactación de las neuronas con repercusiones también en los niveles metabólicos de consumo de oxígeno, de modo que un menor consumo de energía favorece las capacidades funcionales del cerebro humano.

Por su parte el grupo de Svante Pääbo, observó un ritmo de cambio evolutivo acelerado en la región codificante de un gen llamado *FoxP2* en el genoma humano [6]. Se trata de un gen que realmente existe en todos los vertebrados y que está relacionado con la capacidad del habla y otras funciones neuronales. *FoxP2* codifica para una proteína reguladora que en el caso del gen humano muestra la sustitución de dos aminoácidos, no modificados en el gen homólogo del resto de los mamíferos, incluidos el chimpancé y el gorila. Esta proteína, junto con otras dependientes de otros genes, está implicada en la capacidad específicamente humana de la comunicación por medio de un lenguaje articulado. Siendo esta capacidad una de las grandes singularidades del ser humano, vemos aquí como un pequeño cambio en un simple gen puede conferir unas propiedades de dominio del entorno y de relación con los demás miembros de la especie inédita en el conjunto de la naturaleza, con consecuencias en otras capacidades de creatividad propias del hombre moderno, algo sustancial en el desarrollo del razonamiento abstracto, la inteligencia y la transmisión de experiencias.

Lo que todo esto significa es que un simple 1-2% de diferencias en el ADN de las especies, es una gran diferencia. Los estudios indicados nos demuestran cómo pequeños cambios en el genoma pueden conferir nuevas capacidades, que en el caso humano dan paso a la aparición

de la autoreflexión y el aumento de la capacidad de comunicación entre los individuos y las generaciones. No importa tanto el ADN común como la calidad del ADN diferente. Una mínima diferencia puede conducir a una especie nueva, distinta y tan singular como la humana. Como consecuencia, el hombre se organiza en grupos, emigra, somete a otras especies, fabrica utensilios, aprende a utilizar el fuego, se dota de ropas para el abrigo, construye refugios, adquiere destreza para la caza y la defensa, domestica plantas silvestres y animales salvajes, conquista todo tipo de ambientes y añade nuevas cualidades a su presencia en el contexto de la naturaleza, como el sentido ético y de trascendencia.

Surge así otra de las singularidades de la especie humana. El hombre no solo transmite genes, también transmite experiencias. A la evolución biológica el hombre añade la evolución cultural. De acuerdo con Francisco Ayala, «*La herencia biológica es, en el hombre, semejante a la de los demás organismos dotados de reproducción sexual y está basada en la transmisión, de padres a hijos y por medio de las células sexuales, de la información genética codificada en el ADN. La herencia cultural, por el contrario, es exclusivamente humana y reside en la transmisión de información mediante un proceso de enseñanza y aprendizaje, que es en principio independiente de la herencia biológica*» [1]. Solo cabría añadir que la evolución cultural requiere para su conquista de la propia evolución de los genomas.

A partir de aquí, cabe hacer una reflexión. El conocimiento del genoma nos permite calibrar el sustrato biológico implicado en los cambios evolutivos, las adaptaciones y las capacidades de unos seres respecto a otros, pero ¿es esto suficiente para explicar la singularidad humana? La familia de los homínidos ha generado numerosas especies de las cuales solo una muestra las capacidades superiores que reconocemos en *Homo sapiens*. Todas ellas partieron del mismo sustrato biológico, un sustrato necesario para la aparición potencial de una especie inteligente, reflexiva y ética, pero ¿sería suficiente para ello simplemente el azar y la selección natural? Y ¿por qué solo una especie ha alcanzado los rasgos que definen la humanidad? La evolución biológica ha sido posible por igual para todas las especies y con los mismos mecanismos, como lo demuestra el registro genómico. Pero un ser tan distinto y tan especial como el ser humano parece que requiere de una explicación que trasciende el ámbito del conocimiento científico. La evolución de los grandes simios parientes del hombre nunca llegó al punto de inflexión necesario para la conquista de la capacidad de reflexión ni por ello dio lugar a la evolución cultural. Su techo evolutivo se quedó en un nivel que dista bastante del grado de conciencia de sí mismo, comportamiento, capacidad de comunicación, sentido de trascendencia y conducta ética alcanzada en la evolución humana. El sustrato biológico que alcanzó el umbral evolutivo de los homínidos pudo ser el barro del que se serviría el Creador para la aparición de un ser hecho a su imagen y semejanza.

[1] F.J. Ayala. *Origen y evolución del hombre*. Alianza Editorial, Madrid 1980.

[2] A. Scally et al. «Insights into hominid evolution from the gorilla genome sequence» *Nature* 483 (2012): 169-175.

[3] «The Chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium. Initial sequence of the chimpanzee genome and comparison with the human genome». *Nature* 437 (2005): 69-87

[4] F.C. Chen, W.H. Li. «Genomic divergences between humans and other hominoids and the effective population size of the common ancestor of humans and chimpanzees». *Am J Hum Genet* 68 (2001). (2): 444-456. doi:10.1086/318206.

[5] T. Giger, P. Khaitovich, M. Somel, A. Lorenc, E. Lizano, L. Harris, M. Ryan, M. Lan, M. Wayland, S. Bahn, S. Pääbo, S. «Evolution of neuronal and endothelial transcriptomes in primates». *Genome Biology and Evolution* 2 (2010): 284-292.

[6] K.S. Pollard, S.R. Salama, B. King, A.D. Kern, T. Dreszer, S. Katzman, A. Siepel, J.S. Pedersen, G. Bejerano, R. Baertsch, K.R. Rosenbloom, J. Kent, D. Haussler. «Forces shaping the fastest evolving regions in the human genome». *PLoS Genet*.2 (2006) (10): e168.

[7] S. Ptak, W. Enard, V. Wiebe, I. Hellmann, J. Krause, M. Lachmann, S. Pääbo, «Linkage disequilibrium extends across putative selected sites in FOXP2». *Mol. Biol. Evol.* (2009) doi:10.1093/molbev/msp143

[www.parroquiasantamonica.com](http://www.parroquiasantamonica.com)

**Vida Cristiana**