

# Humanos

La extraordinaria historia del ser humano:  
migraciones, adaptaciones y mestizajes  
que han conformado quiénes somos  
y cómo somos

**LLUÍS QUINTANA-MURCI**

Traducción de Jorge Rizzo



EDICIONES DEUSTO

Título original: *Le peuple des humains*

© Odile Jacob, 2021

© de la traducción: Jorge Rizzo, 2022

© Centro de Libros PAPP, SLU., 2022

Deusto es un sello editorial de Centro de Libros PAPP, SLU.

Av. Diagonal, 662-664

08034 Barcelona

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

ISBN: 978-84-234-3400-8

Depósito legal: B. 11.066-2022

Primera edición: septiembre de 2022

Preimpresión: Realización Planeta

Impreso por Romanyà Valls, S. A.

Impreso en España - *Printed in Spain*

El papel utilizado para la impresión de este libro está calificado como papel ecológico y procede de bosques gestionados de manera sostenible.

No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio, sea éste electrónico, mecánico, por fotocopia, por grabación u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito del editor. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (Art. 270 y siguientes del Código Penal).

Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra. Puede contactar con CEDRO a través de la web [www.conlicencia.com](http://www.conlicencia.com) o por teléfono en el 91 702 19 70 / 93 272 04 47.

## Sumario

---

Preámbulo. ¿De dónde venimos? ¿Qué somos? ¿Adónde vamos?	11
--	----

### PRIMERA PARTE

#### **De Darwin a la genómica**

<i>Natura non facit saltus</i> : la evolución gradual de Darwin . . . . .	26
El nacimiento de la genética de poblaciones . . . . .	29
El descubrimiento del material hereditario: el ADN . . . . .	31
Reconstruir las fuentes de la diversidad genética . . . . .	33
Factores genómicos . . . . .	34
Factores demográficos . . . . .	35
Factores selectivos . . . . .	37
Recrear el pasado de las poblaciones . . . . .	38
Una historia de 3.000 millones: el Proyecto Genoma Humano	38
La genómica nos muestra la diversidad: cada individuo es único	40
El hombre no desciende del simio... ¡es un simio! . . . . .	43
Fecha la separación entre primates humanos y primates no humanos . . . . .	44
Un simio, pero no un simio cualquiera . . . . .	46
Poblaciones humanas: similitudes y diferencias . . . . .	48
La revolución paleogenómica . . . . .	53
Ese 2 por ciento de neandertal que llevamos dentro . . . . .	56

El mestizaje del <i>sapiens</i> con especies humanas hoy desaparecidas: la introgresión arcaica . . . . .	57
--	----

## SEGUNDA PARTE

**Conquistas y poblamiento**

El linaje humano y los «grandes simios de pequeño tamaño».	65
<i>Homo</i> : una historia de dos millones de años de antigüedad. . .	67
En busca del origen perdido: la llegada de los <i>sapiens</i> . . . . .	69
Los indicios fósiles: de la aparición a las primeras salidas de África . . . . .	69
¿Un origen ancestral único o variado? . . . . .	70
Los límites de la arqueología y de la paleoantropología . . . .	72
El <i>Homo sapiens</i> es africano . . . . .	74
<i>Out-of-Africa</i> : cuando el <i>sapiens</i> sale de África . . . . .	76
La larga y rica historia del continente africano. . . . .	78
¿Diferentes lugares de origen del <i>Homo sapiens</i> ? . . . . .	78
Mestizajes antiguos . . . . .	79
La historia genómica de los cazadores-recolectores. . . . .	80
La aparición de la agricultura y la expansión de las lenguas bantúes. . . . .	81
La difusión de las prácticas ganaderas: arqueología y genómica . . . . .	83
Mestizajes en África del Este . . . . .	84
África del Norte, cruce de rutas migratorias . . . . .	85
El intenso mestizaje en Europa . . . . .	86
Cuatro grandes etapas de poblamiento . . . . .	87
Un mestizaje tripartito . . . . .	88
Mapa geográfico, mapa genético. . . . .	90
De Inglaterra a Francia: fronteras, mezcla de poblaciones y aislamiento en Europa . . . . .	91
Las «Asias»: tierras de contrastes y encuentros . . . . .	93
Qué nos revelan los genes sobre la historia de Asia . . . . .	95
El efecto de las migraciones: sustitución versus continuidad genética. . . . .	95
Paleogenómica e historia del Extremo Oriente y el sudeste asiático . . . . .	96
La complejidad de Asia central . . . . .	97

El sur de Asia y el gradiente indio.....	98
Oceanía: la última frontera .....	100
Australianos y papúes .....	100
Navegar sin mapa ni brújula por los mares del sur .....	101
Un complejo rompecabezas de migraciones y de mestizajes .....	102
La madeja de los genomas oceánicos .....	104
La <i>Kon-Tiki</i> : ¿intercambios entre América y la Polinesia? ..	104
Territorios denisovanos .....	106
Múltiples mestizajes arcaicos.....	108
A la conquista de América: el cruce del estrecho de Bering ...	109
La cultura Clovis .....	110
Familias lingüísticas y migraciones: las huellas genéticas .....	111
Poblamiento en cuatro tiempos.....	112
El legado genético de la esclavitud y del período colonial... ..	115
Cataclismo colonial en las Antillas .....	117
Una larga historia de mestizajes .....	117

### TERCERA PARTE

#### **Adaptación al medio**

Los retos de la adaptación .....	125
La selección natural: sus principios y sus formas.....	127
La selección negativa: purga de las mutaciones deletéreas .....	129
La selección positiva: cuando los humanos empiezan a hablar .....	132
Adaptación local de las poblaciones a su entorno .....	133
Digerir la leche: un caso emblemático de selección positiva	136
El sol a flor de piel: el clima y la pigmentación humana ...	138
El frío y los omega-3 .....	141
¿Crecer en la jungla tropical? La humedad y la altura del individuo .....	144
Cuestiones de altura en Europa: ¿selección poligénica? ...	147
El mal de altura: hipoxia en cotas altas... ..	148
... y en apnea .....	150
Y la adaptación continúa .....	151

La selección balanceada: las ventajas de la diversidad . . . . .	152
Hombres y chimpancés contra la col de Bruselas. . . . .	153
La selección balanceada: ¿un mecanismo común? . . . . .	155

CUARTA PARTE

**Hombres y microbios**

Alicia y la Reina de Corazones: una carrera armamentística . .	161
Enfermedades infecciosas, mortalidad y selección natural. . .	163
Louis Pasteur, padre de la teoría microbiana . . . . .	163
La genética humana y las enfermedades infecciosas . . . . .	165
Humanos y chimpancés ante los patógenos . . . . .	166
Huellas de los patógenos del pasado en nuestro genoma actual . . . . .	169
Un legado celosamente custodiado. . . . .	172
El amor en los tiempos de la malaria . . . . .	174
Entre la peste y el cólera . . . . .	176
<i>Mortui vivos docent</i> o los muertos enseñan a los vivos . . . . .	177
Del ADN fósil a la tuberculosis . . . . .	179
Cuando la pérdida de un gen resulta beneficiosa. . . . .	180
El caso de la malaria . . . . .	181
El caso del sida . . . . .	182
Norovirus y gastroenteritis. . . . .	184
Pérdida total de un gen y septicemia . . . . .	185
Selección natural y pertinencia inmunológica . . . . .	186
Mejor juntos . . . . .	188

QUINTA PARTE

**Mestizaje, cultura y medicina**

«En biología nada tiene sentido si no es a la luz de la evolución». . . . .	195
Todos somos mestizos. . . . .	196
El mestizaje: ¿acelerador de la adaptación y factor de supervivencia? . . . . .	199
En plantas y animales . . . . .	200
Mestizaje y adaptación en el ser humano . . . . .	201

Mestizaje adaptativo en África: el caso de los bantúes . . . . .	201
Sobrevivir a la malaria: los pigmeos y los Fulanis . . . . .	202
El mestizaje, presente también en la respuesta inmunitaria	204
Lo que les debemos a los humanos «arcaicos» . . . . .	204
Los efectos beneficiosos de la introgresión neandertal . . . . .	206
Denisovanos en cotas altas. . . . .	206
Introgresión arcaica e inmunidad. . . . .	207
Las defensas de los denisovanos en el Pacífico . . . . .	208
Variantes arcaicas protectoras contra los virus. . . . .	209
Un legado de doble filo... para los fenotipos contemporáneos. . . . .	210
Del hombre de Neandertal a la pandemia de la COVID-19 . . . . .	212
¿Están los asiáticos del este más «adaptados» a los coronavirus? . . . . .	214
Prácticas culturales y diversidad genética: cómo modifica la cultura nuestros genes . . . . .	215
Intercambio de palabras, intercambio de genes. . . . .	216
Migraciones diferentes según el sexo . . . . .	217
Efectos genéticos de las reglas de alianza y de filiación. . . . .	219
El sistema de castas en la India. . . . .	221
Y el hombre se vistió . . . . .	222
La llegada de la agricultura: un ejemplo de coevolución gen-cultura . . . . .	223
La transición a la agricultura: ¿causa o consecuencia de la explosión demográfica? . . . . .	225
Cazadores-recolectores y agricultores: una adaptación diferente a los patógenos . . . . .	226
Vida rural, vida urbana: efectos sobre la inmunidad. . . . .	228
¿Existe relación entre el estatus social y la respuesta inmunitaria? . . . . .	229
Epigenética: otra respuesta a los cambios en el entorno. . . . .	230
La metilación del ADN y la variabilidad fenotípica . . . . .	231
Qué nos dice de las poblaciones la metilación del ADN . . . . .	232
Epigenética y modos de vida en África. . . . .	234
Selección natural en el pasado y respuesta inmunitaria actual . . . . .	235
Diversidad genética e inmunidad: la contribución de los estudios de expresión génica. . . . .	236

Respuesta inflamatoria: diferencias entre las poblaciones europeas y las africanas . . . . .	237
Selección natural y diferencias inmunitarias entre las poblaciones . . . . .	238
Daños colaterales: autoinmunidad, inflamación y obesidad . . . . .	239
De Claude Bernard a la inmunología de sistemas: hacia una medicina de precisión . . . . .	243
Epílogo . . . . .	247
Agradecimientos . . . . .	255
Bibliografía . . . . .	257



Primera parte

---

## **De Darwin a la genómica**

*¿De dónde venimos? A lo largo de la historia de la humanidad hemos dado muchas respuestas a esta pregunta. Los mitos y las religiones nos han propuesto representaciones de nuestros orígenes que han apelado a la imaginación y que han dejado una huella duradera en las diferentes culturas. Hoy en día, la ciencia aporta respuestas de una naturaleza diferente, buscando describir y explicar lo que podemos saber de nuestros orígenes a partir del conocimiento de los procesos que se han ido repitiendo en los seres vivos y que vamos perfeccionando constantemente. El marco general nos lo da la teoría de la evolución desarrollada por Darwin. Y ése será nuestro punto de partida, al que se suman el descubrimiento del ADN y de las bases de la genética, y el de la genética de poblaciones, que nos ha llevado al conocimiento que tenemos actualmente de la diversidad de nuestros genomas, una herramienta extraordinaria para conocer al ser humano de hoy, con todo lo que le debe a su pasado.*

El camino hasta la genética de poblaciones comienza en 1859, con la publicación de *El origen de las especies*, la obra maestra de Darwin, que marca el inicio de la era evolucionista. En 2001, apenas un siglo y medio más tarde, se inició la revolución de la genómica con la secuenciación del genoma humano. Entre esas dos fechas, una serie de descubrimientos y de avances teóricos y tecnológicos nos han permitido comprender mejor la evolución de la especie humana y aportar nuevas respuestas a la pregunta ¿qué somos?

La genética de poblaciones se apoya en dos disciplinas: la evolución y la genética. Estas dos ciencias fueron desarrolladas de manera independiente, a mediados del siglo XIX, por Charles Darwin y Gregor Mendel, respectivamente. Pero tuvieron que pasar décadas para que los biólogos establecieran una relación entre los procesos básicos de la evolución y los principios de la herencia. Por supuesto, antes de llegar a la idea de la evolución pasamos por muchas otras ideas e intuiciones. Desde la antigüedad, pensadores como Anaximandro de Mileto o Empédocles hicieron tímidas alusiones a la noción de evolución, de cambio y de que la vida podía tener un origen no sobrenatural. Más tarde, durante la Ilustración hubo alguna idea brillante, como las de Diderot. Pero la constante influencia de las representaciones que

defendían el origen divino de los seres vivos y, en particular, el peso de 2.000 años de cristianismo impidieron que en Europa emergiera un pensamiento evolucionista hasta principios del siglo XIX.

Una vez superados esos obstáculos, la semilla plantada por Darwin germinó rápidamente. Y el siglo pasado cosechamos una gran cantidad de conocimientos: obtuvimos los principios de la genética de poblaciones, el descubrimiento de las bases del patrimonio hereditario, el ADN, y empezamos a hacernos una idea de la diversidad de nuestra especie, de sus migraciones, de su adaptación al medio. Además, la secuenciación del ADN fósil nos ha permitido descubrir que en el transcurso de su historia nuestra especie ha intercambiado material genético con otras especies humanas hoy desaparecidas, como los neandertales o los denisovanos. Y eso no es más que el principio.

### ***Natura non facit saltus*: la evolución gradual de Darwin**

Otros pensadores ya habían planteado la cuestión de la evolución. Jean-Baptiste de Lamarck (en su libro *Filosofía zoológica*), Georges-Louis Leclerc de Buffon, Benoît de Maillet e incluso Erasmus Darwin (abuelo de Charles) ya habían imaginado la posibilidad del cambio de las especies, poniendo así en cuestión su inamovilidad. Pero la paternidad de la teoría de la evolución se la atribuimos a Charles Darwin, aunque él mismo evita en su obra la palabra *evolución*: él prefiere hablar de «descendencia con modificación».

La teoría de la evolución de Darwin se basa en numerosas observaciones realizadas principalmente entre 1831 y 1836, durante su viaje de cinco años a bordo de un velero de exploración, el *Beagle*, evento que él mismo describiría como el más importante de su vida. Enrolado como naturalista voluntario a las órdenes del comandante Robert FitzRoy para realizar una misión cartográfica alrededor del mundo, el joven Darwin iba observando y recogiendo muestras de todos los lugares por los que pasa-

ba: desde las islas de Cabo Verde hasta la Amazonia, desde la Tierra del Fuego hasta las Galápagos y el Pacífico. Ya de vuelta en Inglaterra, primero en Cambridge y luego en Kent, y con toda aquella experiencia acumulada, emplearía trece años en transformar todos sus cuadernos de notas en un manuscrito, que publicaría finalmente en noviembre de 1859, temiéndose que Alfred Russel Wallace, que estaba a punto de publicar una teoría bastante parecida, le disputara la primicia. Fue uno de esos libros que han cambiado el mundo. Su título: *On the Origin of Species by Means of Natural Selection* [El origen de las especies por medio de la selección natural].

El postulado de base de la teoría de la evolución de Darwin es que las especies cambian y se transforman por selección natural y de forma gradual, según los gradientes observados en la naturaleza. De ahí el axioma *Natura non facit saltus* [la naturaleza no da saltos], o principio de continuidad, de Gottfried Wilhelm Leibniz. Darwin fue también el primero que dijo que todos los individuos que viven en la Tierra tienen un ancestro común, y que las diferencias que caracterizan a cada una de las especies que pueblan la Tierra se han ido adquiriendo por efecto de la selección natural, que es, tal como lo plantea él, el mecanismo fundamental del cambio, de adaptación al medio y de especialización.

Charles Darwin defendía la idea de que los recursos —como el alimento— representan la principal limitación del crecimiento de una población. Así, existiría una competencia por esos recursos entre individuos o especies, lo que limitaría su capacidad de supervivencia y de reproducción. Además, Darwin postulaba que las diferencias observadas entre individuos o especies se transmiten a las generaciones siguientes, aunque el concepto de transmisión seguía siendo vago, al ser desconocido para él, y se mantenía disociado de la genética. Esas diferencias que afectan a la capacidad para sobrevivir y reproducirse de los individuos o de las especies es lo que actualmente denominamos eficacia o adecuación biológica, o *fitness*, en inglés. Con el paso del tiempo, la selección natural lleva a la población hacia unos cambios graduales, y los individuos mejor adaptados son cada vez más numerosos.

Esta teoría, que fue revolucionaria y muy polémica en su época, marcó el inicio del pensamiento evolucionista, aunque su contemporáneo Alfred Russel Wallace había llegado a las mismas conclusiones que él. Los dos sabios llegaron incluso a escribir juntos un artículo sobre la teoría de la selección natural, el cual se publicó en 1858. Tras la publicación de su libro, Charles Darwin llevó una vida solitaria en Kent, abrumado por las reacciones y la polémica que había suscitado su trabajo. Falleció en 1882, a los 73 años de edad.

Por su parte, el abad austríaco Gregor Mendel, contemporáneo de Darwin, fue el padre fundador de la genética, la segunda disciplina en la que se basa la genética de poblaciones. Gracias a los trabajos que publicó en 1865 sobre la transmisión de caracteres hereditarios, la *heredabilidad*, ya planteada por Darwin, pero que seguía siendo una noción imprecisa, se convierte en un concepto científico que describe una realidad observable y manipulable. Mendel realizó miles de experimentos con guisantes de diferentes características (color, textura, etcétera): los cruzó y observó cómo se distribuían los diferentes caracteres entre la descendencia. De este modo demostró que había «factores» —en aquella época aún no se llamaban genes— que se transmitían de generación en generación de forma predecible, y estableció tres leyes de la herencia, que después pasaron a ser conocidas como las leyes de Mendel. Esas leyes, que en un principio pasaron desapercibidas, serían redescubiertas en 1900 por Hugo de Vries, Carl Correns y Erich von Tschermak. Parecían ser aplicables únicamente a caracteres discretos, no continuos, por lo que chocaban con la teoría darwiniana, esencialmente continuista. Es a Hugo de Vries a quien debemos el término *pangen* para designar la unidad física de transmisión de los caracteres, y a Wilhelm Johannsen los términos de *genética* y *gen*.

A diferencia de Darwin, cuya obra tuvo una repercusión enorme, la obra de Mendel no fue demasiado apreciada por sus contemporáneos: durante las primeras tres décadas apenas se le hizo caso, y Charles Darwin no llegó a leer nunca sus trabajos. No había llegado aún el momento de establecer una relación entre herencia y evolución.

## El nacimiento de la genética de poblaciones

La reconciliación entre darwinismo y mendelismo se produciría en el período de entreguerras, con jóvenes investigadores de la escuela biométrica británica de Francis Galton como Ronald Fisher (1890-1962), Sewall Wright (1889-1988) y John Burdon Sanderson Haldane (1892-1964). A los tres debemos el nacimiento de la genética de poblaciones, disciplina en la que la biología evolutiva y la genética forman un todo coherente modelizado matemáticamente.

Ronald Fisher sentó las bases de la genética cuantitativa, disciplina hoy en pleno apogeo, con el estudio de las bases genéticas de las enfermedades complejas. La genética cuantitativa se ocupa del estudio de los fenotipos continuos, como la altura, y plantea la hipótesis de que en la variabilidad del fenotipo participan numerosos genes. Una de las contribuciones más importantes de Ronald Fisher fue demostrar que la variabilidad de un fenotipo continuo es compatible con la herencia mendeliana. En su libro *The Genetical Theory of Natural Selection* [La teoría genética de la selección natural] desarrolla su teorema fundamental y sostiene que la evolución se efectúa por la selección natural de las mutaciones genéticas. Sugiere que las mutaciones que tienen un fuerte impacto en el fenotipo tienen más posibilidades de reducir la eficacia biológica de los individuos, mientras que las mutaciones de efecto débil tienen un 50 por ciento de posibilidades de mejorarla y por lo tanto de estar favorecidas por la selección natural. La evolución y la transformación de los fenotipos se producirían, pues, de forma gradual, mediante la acción de diversas mutaciones de efecto débil; tal como había predicho Darwin, *iNatura non facit saltus!*

Sewall Wright, por su parte, es conocido sobre todo por dos conceptos: la *deriva genética* y el *paisaje adaptativo*. El primero muestra la fluctuación aleatoria, a lo largo de las generaciones, de las frecuencias de las mutaciones en el seno de una población. Es una de las grandes fuerzas que condicionan la diversidad genética. En cuanto al paisaje adaptativo, se trata de una herramienta utilizada en biología evolutiva para visualizar las relacio-

nes entre las mutaciones genéticas y el éxito reproductivo de una población o especie, es decir, una representación de la eficacia en forma de mapa topográfico. Los organismos pueden moverse a través de ese paisaje adaptativo y dirigirse hacia «picos» con la adquisición de mutaciones con las que se adaptan mejor a su entorno. Tomemos como ejemplo la resistencia a la malaria. La deriva genética puede conducir a una especie ya adaptada a la cumbre de un pico —con lo que será relativamente resistente a la malaria— o al fondo de un valle —lo que significará que está mal adaptada y será vulnerable a la enfermedad—. Este paisaje no queda fijado de forma definitiva: una población que haya «bajado» de un pico de eficacia y se encuentre en un valle con un valor adaptativo reducido podría dirigirse de nuevo hacia la cumbre de un pico más elevado que el anterior. De hecho, si se beneficia de nuevas mutaciones favorables, por efecto de la selección natural puede llegar a ser aún más resistente a la malaria de lo que lo era antes.

El tercero de los padres fundadores de la genética de poblaciones es John Burdon Sanderson Haldane, quien desarrolló un enfoque matemático para entender cómo afecta la selección natural a la frecuencia de las mutaciones, y cómo interaccionan la selección, la mutación y la migración. También es conocido por haber presentado la hipótesis de que podría existir relación entre selección natural y resistencia a la malaria, aunque la verdadera paternidad de esta observación, de 1949, se la debemos atribuir al genetista italiano Giuseppe Montalenti, que notó que se observaban alteraciones de los glóbulos rojos —como las talasemias o la drepanocitosis— sobre todo en regiones donde la malaria era endémica. En 1954, Anthony Allison confirmaría la hipótesis de que los trastornos eritrocitarios pueden proteger contra la malaria —lo que explicaría su mayor incidencia en las regiones donde la malaria está más presente—, en lo que acabaría convirtiéndose en un ejemplo emblemático de selección natural.



## El descubrimiento del material hereditario: el ADN

Aunque Ronald Fisher, Sewall Wright y John B. S. Haldane fueron quienes sentaron las bases de la genética de poblaciones, el verdadero consenso interdisciplinario no llegó hasta más tarde, entre las décadas 1930 y 1960, de la mano de los naturalistas, paleontólogos, matemáticos y genetistas que plantearían la *síntesis evolutiva moderna*, que, calificada de neodarwinista, supuso la culminación de las teorías de Darwin. Sus tres principales actores fueron Ernst Mayr (1904-2005), Theodosius Dobzhansky (1900-1975) y Julian Huxley (1887-1975). Tal como ellos lo plantearon, la evolución es un proceso gradual, como había sugerido Darwin, compatible a la vez con los mecanismos genéticos conocidos y con las observaciones de los naturalistas. La variabilidad entre los individuos de una población se genera por mutaciones, recombinación y flujo genético. La evolución resulta de la combinación de dos mecanismos: por una parte, la aparición, en el seno de una población, de nuevas mutaciones sobre las cuales podrían actuar; por otra parte, la selección natural o la deriva genética, que modificarán su frecuencia en la población. Esta teoría defiende principalmente la idea de que la selección natural es la fuerza dominante de la evolución: actúa sobre el fenotipo de los individuos en función de las condiciones ambientales existentes, causando cambios en la frecuencia de las mutaciones que afectan a esos fenotipos.

Sin embargo, pese a que los conocimientos teóricos sobre la genética de poblaciones eran cada vez más numerosos, lo cual contribuyó a consolidar la disciplina, los datos empíricos seguían siendo escasos y seguíamos sin conocer la naturaleza del material hereditario. El descubrimiento de la estructura de doble hélice del ADN en 1953 cambió para siempre el futuro de la genética de poblaciones. Francis Crick (1916-2004), Rosalind Franklin (1920-1958) y James Watson (1928) demostraron que el ADN se compone de cuatro nucleótidos diferentes, cada uno de ellos compuesto por un azúcar unido a un grupo fosfato y a una base de azufre que hemos denominado A, T, G o C. Estos nucleótidos están dispuestos en una doble hélice, con los azúcares y los fosfa-

tos como esqueleto. Las bases están orientadas hacia el interior y cada una de ellas se une con una base complementaria de la otra hebra mediante puentes de hidrógeno.

Gracias a los nuevos descubrimientos en biología molecular y en genética en general, el japonés Motoo Kimura (1924-1994) pudo combinar el enfoque teórico con datos empíricos, desarrollando en 1968 la teoría neutralista de la evolución. Esta teoría postula que la mayoría de los cambios evolutivos se deben a la deriva genética, a diferencia de la síntesis evolutiva moderna, que ponía en primer término la acción de la selección natural. No obstante, la teoría neutralista hace referencia a la evolución a escala molecular, y el propio Kimura reconoció que la evolución fenotípica no podría producirse sin la acción de la selección natural.

Pero el *Natura non facit saltus* de la genética de poblaciones no ha dejado de proporcionarnos nuevos descubrimientos, en muchos casos asociados a avances tecnológicos o metodológicos. En el transcurso de los últimos cincuenta años se han producido otros sucesos determinantes, algunos de los cuales desarrollaremos en profundidad a lo largo de esta obra. Pero vale la pena mencionar, en particular:

- 1977: publicación de los primeros métodos de secuenciación del ADN, que permitieron descodificar la información contenida en el ADN.
- 1984: descubrimiento, a partir del ADN, de que el ser humano y el chimpancé comparten un ancestro común.
- 1987: primera demostración genética del origen africano de nuestra especie.
- 1997: primera secuenciación de un segmento de ADN fósil procedente del hombre de Neandertal.
- 2001: publicación de la secuencia del genoma humano.
- 2010: descubrimiento de una nueva especie humana, el hombre de Denisova, mediante la secuenciación de su ADN (a partir de un pequeño vestigio de falange).
- 2010: primera publicación del *1000 Genomes Project*, que abre la puerta al estudio de la diversidad genética humana a una escala sin precedentes.

- 2018: culminación del proyecto *UK Biobank*, gran estudio de biobanco iniciado en 2006 en el Reino Unido que, a través del estudio de los genomas de 500.000 individuos, pretende determinar en qué medida influyen la genética y la exposición medioambiental a la variabilidad de los fenotipos humanos, incluidas las enfermedades.

## Reconstruir las fuentes de la diversidad genética

Pero ¿cómo pueden contribuir los modelos teóricos y matemáticos de la genética de poblaciones a responder la pregunta de qué somos? La genética de poblaciones existe porque hemos alcanzado la capacidad de comprender los efectos de unos cambios *microscópicos* a nivel de genes y de las partículas moleculares de las que se componen en la escala *macroscópica* de las poblaciones a lo largo de la historia de los seres vivos: la diferencia de escala en cuanto al tiempo, el tamaño, el número, etcétera, es enorme. Y ha sido la teoría de la evolución la que ha hecho posible esta extraordinaria síntesis que concentra en una explicación unificada las diversas escalas de los fenómenos de la vida.

Efectivamente, la síntesis evolutiva moderna permite comprender mejor los procesos evolutivos responsables de los cambios de frecuencia de las mutaciones —tanto en tiempo como en espacio— en el seno de una población determinada. Comprendiendo estos procesos, podemos generar modelos matemáticos que son una aproximación de la realidad. Así, descifrando las interacciones teóricas entre procesos como la selección natural y la deriva genética podemos llegar a deducir, partiendo de datos genéticos actuales, el modo en que estos procesos han dado forma a la diversidad genética de una población. Y una vez que disponemos de los modelos adecuados, sólo nos falta introducir datos fiables. Dicho de otro modo, si conseguimos modelizar el pasado con precisión a partir de datos teóricos, podemos llegar a deducir el pasado de una población a partir de datos genéticos actuales. Ése es el principio básico de los estudios de genética de poblaciones.