launion.com.mx @uniondemorelos

CIENCIA

launion.com.mx

@uniondemorelos

# Premio Nobel de Medicina y Fisiología 2022: Buscando a nuestros ancestros

**F. ALEJANDRO SÁNCHEZ F. Y GEORGINA HERNÁNDEZ-MONTES**

*El Dr. Fidel Alejandro Sánchez Flores es investigador del Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México, Campus Morelos, y es miembro y presidente actual de la Academia de Ciencias de Morelos.*

*La Dra. Georgina Hernández Montes es Química Farmacobióloga egresada de la Facultad de Química de la UNAM. Actualmente es parte de la Red de Apoyo a la Investigación (RAI) de la UNAM y se ha especializado en el área de bioinformática.*

*Esta publicación fue revisada por el comité editorial de la Academia de Ciencias de Morelos.*

## Premio Nobel

El pasado 3 de octubre el profesor Thomas Perlmann, secretario general de la Asamblea Nobel, anunciaba que el Dr. Svante Pääbo (Figura 1) era el ganador del premio Nobel de Medicina y Fisiología 2022 "Por sus descubrimientos acerca de los genomas de homínidos extintos y la evolución humana".

El Dr. Pääbo es un investigador de origen sueco pero que, actualmente trabaja en el Instituto Max Plank para la Antropología Evolutiva en Alemania. Todo su trabajo relacionado a los genomas de especies extintas y en particular los del género Homo dieron origen a una nueva disciplina que se denominó paleogenómica.

¿Cuáles fueron los descubrimientos puntuales que dieron origen al premio? Y ¿Por qué son relevantes? Son dos preguntas que trataremos de responder a lo largo de estas líneas.

**FIGURA 1. SVANTE** Pääbo. Figura tomada de https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2022/summary/

## El hombre y sus ancestros

Los seres humanos pertenecemos a la familia de los homínidos y al género Homo. A la fecha se sabe que han existido al menos una decena de especies de nuestro mismo género (Figura 2), sin embargo, somos la única especie que sobrevivió. Tenemos relativamente poco tiempo de existir en el planeta pues los restos más antiguos encontrados de un Homo sapiens, tienen una antigüedad de entre 300,000 y 350,000 años y fueron hallados en el yacimiento arqueológico de Yebel Irhoud, a unos 150 kilómetros de Marrakech (Marruecos). Durante todo este tiempo hemos desarrollado herramientas físicas y conceptuales que nos han permitido construir las sociedades en las que vivimos. Entre las herramientas más valiosas que hemos desarrollado se encuentran la ciencia y la tecnología, ya que nos han permitido conocer a mayor profundidad nuestro pasado, comprender el mundo en el que vivos y modificarlo para mejorar nuestras oportunidades de sobrevivencia. Una de las disciplinas que nos han permitido mirar hacia el pasado, es la paleontología.

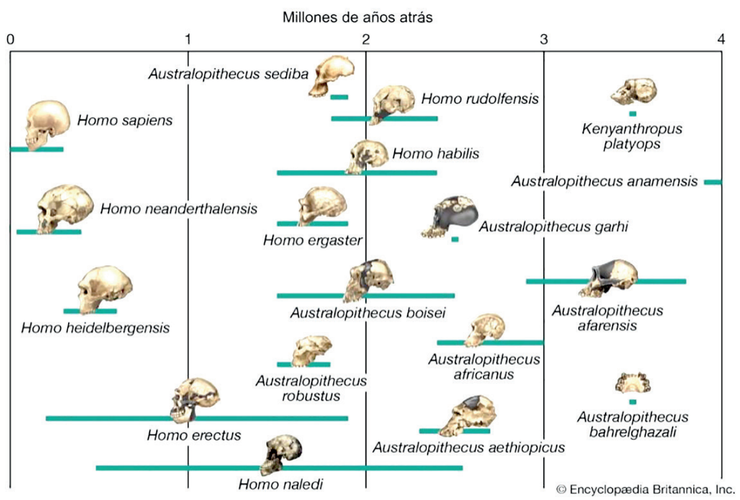


**FIGURA 2. LINAJE** Homo. Las especies se encuentran de las más recientes (lado izquierdo) hacia las más antiguas (lado derecho) descubiertas a la fecha. Figura modificada de https://www.britannica.com/topic/Homo-sapiens/Origin

La paleontología es la ciencia que estudia el pasado de los seres vivos sobre la Tierra a través de sus restos fósiles. Entre sus objetivos están la reconstrucción de los organismos que vivieron en el pasado por medio de sus restos conservados, el estudio de su origen, sus migraciones, su entorno, así como sus cambios en el tiempo. Entre el tipo de restos que se analizan, están los huesos de diferentes animales, que, en el caso de encontrarse el esqueleto completo, es posible obtener información acerca de la historia del organismo en cuestión. Sin embargo, dependiendo de la antigüedad y estado de conservación de los huesos, es posible obtener mucha más información que solo reconstruir un esqueleto cuya forma nos permita reconstruir la posible forma de un organismo.

Gracias a estos estudios hemos podido reconstruir una buena parte de nuestra historia evolutiva, sabemos qué tipo de fisonomía tenían nuestros ancestros, que tipo de alimentación tenían y pudimos conocer parte de sus hábitos sociales por los objetos que han sido encontrados en los lugares donde vivían. Sin embargo, el reto seguía siendo saber qué tan cercanos somos con ellos.

## La genómica y la historia de los homínidos

Sin duda uno de los proyectos científicos más revolucionarios de la historia es el proyecto del genoma humano. Este proyecto permitió por un lado el desarrollo de nuevas tecnologías más eficientes y menos costosas para determinar la secuencia genómica no solo de los seres humanos sino de otros miles de organismos y, por otro lado, nos permitió descifrar la información genética codificada en las moléculas de ADN que todos los seres vivos poseen.

La secuenciación masiva de ADN, como ya se ha explicado en otros artículos en esta columna, ha permitido conocer toda la información que determina la estructura y funcionamiento de cualquier organismo. Esto ha sido aprovechado por otras disciplinas, como la medicina, la robótica o la paleontología. Y eso fue lo que hizo el Dr. Pääbo al utilizar las técnicas de secuenciación masiva para conocer el ADN de momias y restos encontrados y conservados gracias a la paleontología, lo que dio paso a la paleogenómica.

A grandes rasgos, la paleogenómica se basa en la reconstrucción y análisis de toda la información genética (genoma) de las especies extintas. El primer reto al que se enfrentan los científicos es el de encontrar y recolectar las muestras.

La mayoría se pueden encontrar en piezas en museos, núcleos de hielo, cuevas, sitios arqueológicos o paleontológicos. Debido a que muchas de esas muestras han estado expuestas por cientos o miles de años en exteriores es necesario purificarlos con métodos que sean lo suficientemente efectivos para eliminar los restos de bacterias, hongos o algún otro organismo y lo suficientemente gentiles para no destruir el ADN ancestral. Por otro lado, también hay que lidiar con el hecho de que muchas veces son muestras no muy bien conservadas, únicas o muy pequeñas, es decir que solo se tiene un diente o algún hueso pequeño (Figura 3). Finalmente, algo muy común en este tipo de experimentos es la contaminación de ADN de humanos contemporáneos. Para resolver estos aspectos se han desarrollado métodos muy eficientes para la extracción de ADN antiguo (aDNA). Gracias a estas tecnologías de secuenciación de ADN, ha sido posible detectar y caracterizar fenómenos como la deriva genética, la migración de poblaciones antiguas y sus interrelaciones, la historia evolutiva de especies extintas de plantas y animales.

**FIGURA 3. FOTO** de restos humanos de diferentes tamaños y grados de conservación. Tomada de https://elpais.com/elpais/2019/10/29/ciencia/1572364010_848608.html

## Aportaciones que dieron un Nobel

Desde muy temprana edad el Dr.Pääbo tuvo una fascinación por la arqueología de Egipto, interés que retomó cuando ya era un estudiante de doctorado en genética molecular. De forma paralela a sus estudios doctorales, Steven se enfocó en extraer y replicar el material genético obtenido de algunas momias egipcias. Sin embargo, cuando estaba por terminar el borrador de su artículo, un grupo de investigación en Berkeley publicó un trabajo acerca del aislamiento del ADN antiguo. A pesar de este revés para su trabajo, no desistió y se comunicó con los autores del artículo para compartir parte de su trabajo, al poco tiempo después, recibió una invitación para hacer una estancia en ese laboratorio.

En el laboratorio de Berkeley estuvo trabajando en la amplificación de ADN de restos humanos, pero debido a los retos que en ese momento implicaba ese tipo de experimento, decido enfocarse en trabajar con restos de animales. Pääbo aisló y caracterizó el ADN de una variedad de criaturas antiguas, incluidos perezosos gigantes, mamuts, osos de las cavernas y el lobo marsupial.

Además de trabajar con muestras de tejidos y fósiles, también extrajo ADN de coprolitos (heces fosilizadas de animales) que proporcionaron información acerca la dieta de un animal. Estas aportaciones también fueron ampliamente reconocidas.

Una vez que Pääbo perfeccionó sus técnicas de extracción de ADN antiguo, su interés por el origen y evolución de los homínidos se renovó. El homínido que más le interesaba estudiar es el hombre de neandertal. Solicito al museo estatal de Bonn Alemania una muestra de un espécimen que había sido ampliamente caracterizado, para amplificar su ADN mitocondrial. Sus hallazgos indicaron que los neandertales se separaron de los humanos hace poco más de 550,000 años y reforzaron la idea de que todos los humanos modernos se originaron en África.

Sus trabajos en el área prosiguieron hasta que en el año 2010 publicó el genoma completo del neandertal a partir de 3 individuos encontrados en una cueva de Croacia con 38 mil años de antigüedad. Sus resultados permitieron identificar genes relacionados con el metabolismo, el desarrollo de los huesos y con propiedades cognitivas que permitieron nuestra evolución. Sin embargo, el hallazgo más importante fue el hecho de encontrar que las poblaciones no africanas tienen alrededor de un 2% de genoma neandertal, lo que implica que en algún momento de la historia los Homo sapiens y los neandertales se encontraron y se reprodujeron.

Uno de los últimos trabajos de gran relevancia del Dr. Pääbo y sus colaboradores fue la secuenciación de un pequeño hueso de la punta de un meñique, cuyo resultado indicó que se trataba de una nueva especie de Homo completamente desconocida hasta ese momento. A estos organismos se le denominó denisovanos debido a que el hueso fue encontrado en una cueva de Siberia llamada Denisova. A estos hallazgos hay que agregar que al comparar las secuencias entre neandertales y denisovanos se llegó a la conclusión de que también se habían cruzado. En una publicación anterior de esta columna el Dr. Alejandro Garciarrubio explica a mucho mayor detalle estos descubrimientos https://www.acmor.org/articulos-anteriores/la-obscura-cueva-del-deseo

El Dr. Pääbo no solo ha hecho una gran labor científica por sus aportaciones al campo de la paleogenómica, también ha hecho una importante labor divulgativa con la publicación de su libro "El hombre de Neandertal: en busca de genomas perdidos" donde hace un muy buen relato en tono de suspenso de cómo se hace la ciencia en nuestros días, desde la forma en que se van concibiendo los proyectos, el establecimiento de colaboraciones, la gestión de los recursos, la negociación para obtener las muestras hasta las rupturas y la feroz competencia de la que ninguna disciplina está exenta.

En México, a pesar de las limitaciones presupuestales, tenemos científicos de primer nivel que están incursionando en el área de la paleogenómica. En particular el Dr. Federico Sánchez Quinto, quien es egresado de la licenciatura en ciencias genómicas del campus Morelos y que actualmente trabaja en el Instituto Nacional de Medicina Genómica hizo una estancia en el laboratorio del Dr. Pääbo que dio como resultado, una publicación en el área de la paleogenómica. En este enlace comparte parte de su experiencia https://unamglobal.unam.mx/al-buscador-de-los-genomas-perdidos-premio-nobel-de-medicina-2022/

Finalmente es importante mencionar es la primera vez que el jurado del Nobel reconoce trabajos de evolución humana, un campo que ha estado durante décadas dominado por el estudio morfológico de los fósiles. Actualmente estos estudios nos permiten conocer nuestro origen desde el punto de vista taxonómico, las características que nos dieron una ventaja evolutiva, pero también aquellas que podrían hacernos propensos a algunos padecimientos. El ejemplo más reciente tiene que ver con algunos pacientes graves por COVID-19. Se encontró que tienen una secuencia 50% idéntica al que portaba el neandertal. Una publicación en la prestigiada revista Nature estima que la portación de este fragmento podría triplicar es riesgo de gravedad por el contagio. Este tipo de hallazgos podrían beneficiar a la práctica médica, al funcionar como biomarcadores predictivos para una enfermedad.

Como conclusión mencionaremos que este es un muy bien ejemplo de cómo la investigación básica puede derivar en hallazgos prácticos en más de una disciplina, por lo que apoyar proyectos bien sustentados y metodológicamente rigurosos, aunque no tengan una aplicación práctica inmediata. siempre será una buena inversión.

Enlaces de interés

https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2022/summary/
https://www.acmor.org/articulos-anteriores/la-obscura-cueva-del-deseo
https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.0606596103
https://unamglobal.unam.mx/al-buscador-de-los-genomas-perdidos-premio-nobel-de-medicina-2022/
https://www.bbc.com/mundo/noticias-54463663

*Esta columna se prepara y edita semana con semana, en conjunto con investigadores morelenses convencidos del valor del conocimiento científico para el desarrollo social y económico de Morelos. Desde la Academia de Ciencias de Morelos externamos nuestra preocupación por el vacío que genera la extinción de la Secretaría de Innovación, Ciencia y Tecnología dentro del ecosistema de innovación estatal que se debilita sin la participación del Gobierno del Estado.*

ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS, A.C.

**ESTA PUBLICACIÓN FUE REVISADA POR EL COMITÉ EDITORIAL DE LA ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS**

Para actividades recientes de la academia y artículos anteriores puede consultar: **www.acmor.org.mx**
**¿Comentarios y sugerencias?, ¿Preguntas sobre temas científicos? CONTÁCTANOS: editorial@acmor.org.mx**