

La biodiversitat al mirall: la variació biològica humana

Jaume Bertranpetit, catedràtic d'Antropologia
Francesc Calafell, doctor en Biologia

Laboratori d'Antropologia, Facultat de Biologia, Universitat de Barcelona

La biodiversitat en l'espècie humana té unes característiques peculiars. Pel fet de ser una espècie jove, les seves variacions són menors que en altres espècies animals, però els camins de la diferència transcendeixen la deriva o la mutació genètica per entroncar amb la història i amb la diversitat lingüística i cultural. Aquí rau la interessant aportació dels estudis genètics de poblacions de Luca Cavalli-Sforza i del projecte de la Diversitat del Genoma Humà, malgrat les resistències i polèmiques que encara suscita. L'estudi de la biodiversitat humana ha proporcionat dades de gran valor per a la comprensió de la història, com l'origen comú de l'espècie a l'Àfrica o la singularitat de la població basca, i ha demostrat així mateix que també la biodiversitat humana, genètica i cultural està amenaçada i que molts grups s'estan extingint.

En els plantejaments i anàlisis que els naturalistes fan sobre la biodiversitat hi ha clars biaixos cap a determinats grups d'animals i plantes per raons ben diverses, com la interacció que tenen amb els humans, incloent-hi l'aprofitament que se'n fa, el significat simbòlic o estètic que la nostra cultura els atorga o, simplement, el coneixement que es té del grup. Normalment el punt de referència és l'espècie (i es parla del nombre d'espècies o del nombre que està en perill d'extinció) i se sol recórrer als criteris sistemàtics estàndards (usualment la morfologia) per reconèixer i diferenciar espècies. Aquests criteris, però, no són generals i no servirien si ens endinséssim en l'estudi de la biodiversitat dels bacteris, posem per cas, ja que hauríem d'aclarir molt bé el mateix concepte d'espècie i canviar bona part dels criteris de classificació. També s'han mostrat amb dificultats a l'hora de discernir espècies molt properes o que hom dubta si realment són espècies diferents, o a l'hora de diferenciar grups silvestres d'altres de domesticats. I clarament els criteris generals es mostren amb dificultats si pretenem reflexionar sobre la biodiversitat dins d'una espècie. Aquest darrer cas és el que ens interessa i, en concret, l'aplicació a la nostra pròpia espècie.

La biodiversitat d'una espècie, la nostra, ens porta a explorar més finament els camins de la diferència: esperarem, òbviament, que les diferències siguin menors que no pas si considerem moltes espècies o grans grups alhora. I haurem també de plantejar-nos on cal buscar la diferència: en biologia no sempre el més diferent és el que a primera vista sembla que ho sigui. Cal explorar no només allò que veiem (i

que representa la petita interfase de l'individu amb el món exterior), sinó tot allò que l'ésser viu és i, per tant, serà ben vigu- da l'observació directa del mateix material genètic, últim reducte on rau la informació que transmeten els éssers vius a les següents generacions. Potser l'anàlisi del material genètic permetrà una anàlisi acurada de la diferència que pot ajudar a aclarir problemes concrets plantejats en la diferenciació d'altres espècies o grups.

Els camins de la diversitat

Tots sabem que hi ha diferències entre els éssers humans; l'observació és òbvia. Són les diferències biològiques que permeten d'individualitzar-nos. I sabem també que aquestes diferències tenen una base genètica: observem que els fills hereten una combinació dels trets físics dels seus pares. Coneixem altres exemples més clars (*mendelians*, diríem en termes genètics) d'herència en humans: els grups sanguinis, per exemple. D'altra banda, sense cap mena de preparació especial, som capaços de reconèixer l'origen geogràfic dels individus; podem encertar de quin continent prové una persona pel seu aspecte físic. Veiem, doncs, que hi ha diferències genètiques entre els humans dins d'una població i també entre poblacions. Cal que ens malfiem, però, de l'aspecte exterior. Els gens que s'expressen en la superfície del cos, com els que determinen el color de la pell o la forma del nas, estan sotmesos molt directament a la selecció natural i poden canviar en el decurs de relativament poques generacions. A més, aquests gens representen una fracció molt petita del conjunt dels gens (o *geno-*



ma), i poden no reflectir les semblances globals. Per exemple, les poblacions africanes i les aborígens australians coincideixen a presentar una pell fosca, però pel que fa a la resta dels seus gens presenten les màximes diferències que es donen entre totes les poblacions humanes actuals. L'aspecte, doncs, no ho és tot i pot ser enganyós.

Voldríem remarcar una idea essencial referida a la diversitat genètica humana: les diferències genètiques entre humans són molt més petites que les que es donen dins d'altres espècies d'animals. La raó d'això rau en la mateixa generació de la diferència, és a dir en el procés de l'evolució. La nostra és una espècie jove, evolutivament parlant, i no ha tingut massa temps per diversificar-se. I aquestes petites diferències es troben majoritàriament entre individus d'una mateixa població. Si poguéssim fer, com fan els diaris amb les enquestes, *un humà mitjà* de cada població i en comparéssim els gens, veuríem que les diferències que trobem són molt menys importants que les que hi ha *dins* de cada població. No s'ha trobat cap cas en què tots els individus d'una població presentin un al·lel (el grup sanguini A, per exemple), i tots els d'una altra població posseeixin un al·lel diferent. Les diferències entre poblacions són sempre degudes a la freqüència amb què es presenten els al·lells de cada gen. Per exemple, un 9% d'italians, un 16% de catalans i un 25% de bascos són Rh negatius. Ens trobem doncs amb una espècie amb poca variació i encara gran part d'aquesta variació la trobem dins les poblacions, restant una part menor de variació entre les poblacions, que serà, per tant, la que pot tenir una estructura o diversificació geogràfica.

Els processos de la diferència

Ens cal, per entendre la diversitat, reconèixer els processos que l'han guiat. Això vol dir reconstruir els processos de diversificació de les poblacions dins d'una espècie i és el que ha estat estudiat en la for-

malització de la teoria evolutiva a través de la genètica de poblacions.

Es tracta de respondre a com s'han generat les diferències entre poblacions. En aquest cas el procés pot quedar reduït a entendre els canvis en les freqüències amb què es presenten les diferents variants dels gens, els al·lells. I tenim quatre mecanismes bàsics: mutació, selecció, deriva i migració. La mutació actua molt esporàdicament i és la responsable de l'existència de diferents variants, però no permet d'explicar les diferents freqüències amb què es troben aquestes variants. Ja hem parlat de la selecció, que afecta un conjunt limitat de gens que solen ser fàcil-

ment identificables almenys si la pressió de selecció és important. La selecció natural ha afavorit, per exemple, aquells al·lells que confereixen resistència a la malària, si aquesta malaltia és present. Deriva i migració són els agents principals en la configuració dels *païsatges genètics* humans. La deriva genètica és el fenomen pel qual les freqüències genètiques canvien, a l'atzar, d'una generació a la següent, i afecta de manera especial les poblacions petites i aïllades, que, d'aquesta manera, poden divergir considerablement. En canvi, la migració presenta uns efectes contraris, ja que contribueix a homogeneïtzar genèticament les poblacions.



Les diferències genètiques entre humans són molt més petites que les que es donen dins d'altres espècies d'animals. La nostra és una espècie jove, evolutivament parlant.

A grans trets aquests són els mecanismes que poden haver configurat les diferències entre humans. Reconèixer-los voldrà dir entendre els processos històrics (o evolutius) que han donat lloc a la diversitat que observem en l'actualitat.

Diversitat més enllà dels gens

Fins ara hem parlat només de la diversitat biològica dels humans, però també la cultura ens diferencia. Podem establir alguna vinculació entre diversitat genètica i diversitat cultural? Recordem que una de les moltes definicions de cultura afirma que és tot aquell conjunt d'informació que es transmet independentment dels gens. Prenem la llengua com a exemple de fet cultural molt diversificat entre poblacions i que permet ser analitzat de manera sistemàtica; Darwin ja escrigué que, quan hom conegués les relacions entre les llengües, quedaria també determinada la relació biològica entre les poblacions que les parlen. I el 1988, Cavalli-Sforza i els seus col·laboradors mostraren per primer cop com les afinitats biològiques entre els grups humans segueixen el mateix patró (en forma d'arbre genealògic) que les afinitats lingüístiques. No hi ha cap gen que determini quina llengua parlem; els infants, fins a una certa edat, són capaços d'aprendre a la perfecció qualsevol idioma, per diferent que sigui de la llengua parlada pels seus pares. Com s'explica, doncs, aquesta relació entre gens i llengües si no hi ha una relació causal entre elles? La resposta és senzilla: les diversificacions lingüística i genètica han seguit camins paral·lels. Al llarg de la història de la humanitat, processos de migració, de colonització, d'expansió o d'aïllament han portat a la separació de grups humans o a la fundació de noves poblacions. Dues poblacions separades entre si tendeixen a divergir tant genèticament com lingüísticament. Per aquest motiu, l'arbre genètic i l'arbre lingüístic de les poblacions humanes s'assemblen a grans trets, perquè, de fet, són el reflex d'un sol arbre, l'arbre genealògic dels grups hu-

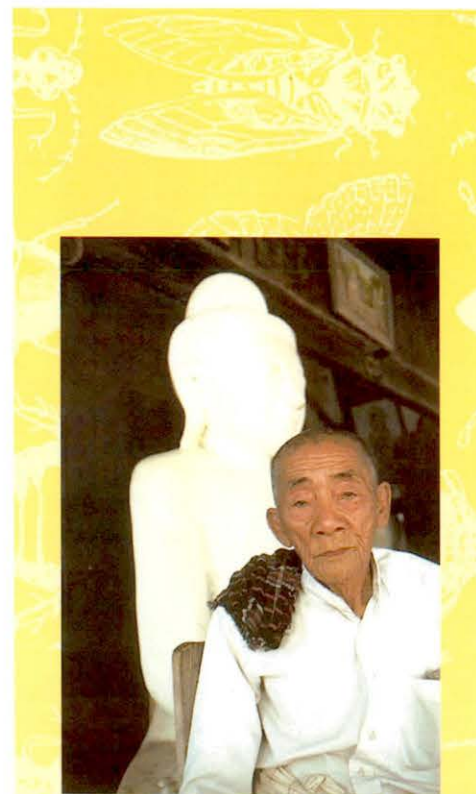
mans. Són fruit d'un procés històric (evolutiu) únic: la història i gènesi de les poblacions humanes.

Hi ha, però, moltes excepcions, fruit de la pròpia història i de la diferent natura de la transmissió genètica i cultural. En citarem dos exemples europeus: l'Alguer i Hongria. Per bé que de llengua catalana, la població algueresa s'assembla genèticament a la resta de sards i és clarament diferent dels habitants del Principat. Pocs habitants actuals de la ciutat deuen ésser descendents dels repobladors catalans que hi foren instal·lats el 1372. Des d'aleshores, un influx constant d'immigrants sards ha aportat els seus gens a la població algueresa actual, tot i que han adoptat la llengua catalana.

El cas hongarès és just el contrari: la llengua hongaresa pertany a la família fino-úgrica, mentre que les seves veïnes eslaviques, germàniques i romàniques formen part de la família indoeuropea. En canvi, genèticament els hongaresos no es poden distingir de polonesos, romanesos o austríacs. Hem de recórrer a la història per tal d'explicar la divergència entre gens i llengües. Al segle X, la plana de la Panònia fou envaïda per grups de guerrers magiars que s'hi establiren i hi imposaren la seva llengua, encara que el seu pes demogràfic i, per tant, la seva contribució genètica, foren minsos.

Aquests dos exemples mostren com la interacció entre disciplines científiques fins ara aïllades i estanques, com la genètica, la història (entesa en un sentit ampli, des de la més remota antiguitat) i la lingüística històrica, permet d'obrir àmplies expectatives per a un camp emergent: la història de les poblacions humanes. La integració dels coneixements aportats per l'arqueologia i la lingüística amb les dades fornides per la genètica ha de permetre de resoldre força interrogants, des dels nivells més amplis i globals, com el mateix origen de la humanitat, fins a problemàtiques locals o regionals, com poden ser l'origen dels bascos, dels lapons, dels malgaixos o dels habitants de l'illa de Pasqua. A més, l'apli-

cació de tècniques de la genètica molecular a la caracterització de les poblacions ha suposat un salt quantitatiu i qualitatiu en la natura de la informació disponible. Dins d'aquest marc hem d'entendre la gènesi i el propòsit d'un projecte que ha generat moltes expectatives (i alguns malentesos): el Projecte de la Diversitat del Genoma Humà (HGDP), que és el que podríem anomenar el projecte de la biodiversitat humana.



L'arbre genètic i l'arbre lingüístic de les poblacions humanes s'assemblen a grans trets, perquè, de fet, són el reflex d'un sol arbre, l'arbre genealògic dels grups humans.

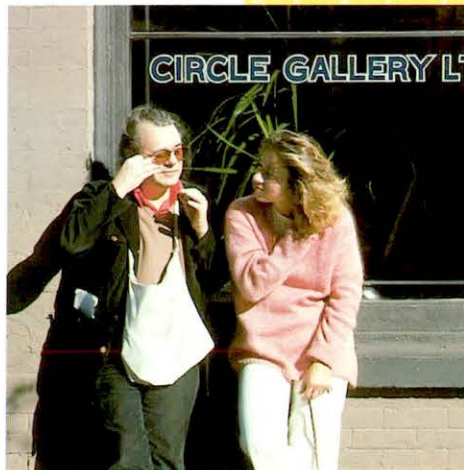
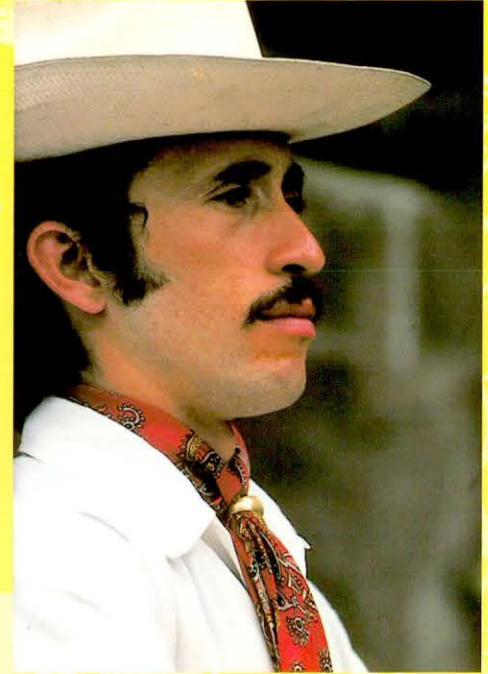
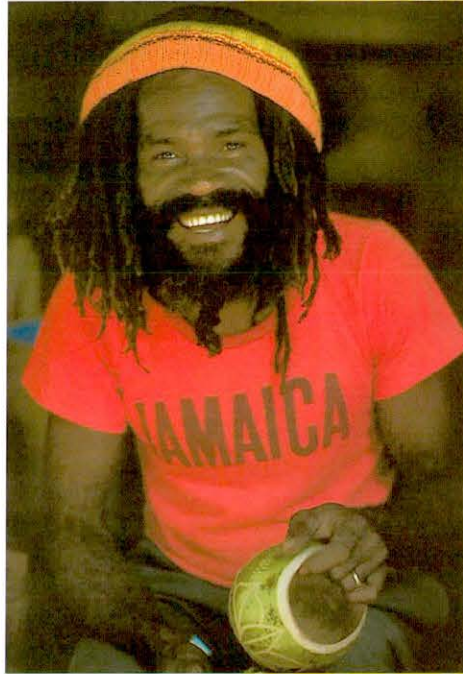
Un gran projecte per entendre la diferència

Cal cercar els orígens del Projecte de la Diversitat del Genoma Humà en el Projecte Genoma Humà (HGP). La finalitat perseguida per l'HGP és molt precisa: seqüenciar els aproximadament tres mil milions de nucleòtids que constitueixen el genoma humà i comprendre'n el significat.

Algunes qüestions sorgeixen immediatament: *quin* genoma serà seqüenciat? D'algun individu especial? De quina població? A la pràctica, el resultat consistirà en una única seqüència, composta per la unió de molts fragments provinents d'individus diferents, majoritàriament europeus o d'origen europeu. Aquesta única seqüència, serà suficient per a la comprensió genètica dels humans, no ja de l'ésser humà genèric sinó com a grup? La rellevància de les respostes a aquestes preguntes depèn de les diferències que existeixin entre els genomes i enllacen amb l'estudi de la diversitat genètica entre humans.

Sabem actualment que existeix una important diferència genètica entre individus que és menor de l'u per mil. Això significa que existeix una diferència d'uns tres milions de nucleòtids entre dos individus agafats a l'atzar. Hem comentat ja que una part important de la variació genètica es dona entre individus de la mateixa població i que una fracció es troba entre els grups humans, que és la que presenta una estructuració geogràfica. Una de les conclusions més importants de la genètica de poblacions humanes en els darrers anys ha estat la interpretació d'aquesta variació: és conseqüència de la història de la població, de la seva gènesi, de les seves migracions, de les seves expansions; és el resultat final d'una història demogràfica. Les diferències entre genomes amaguen, entre altres particularitats, el mateix passat de la població.

L'estat actual de la tecnologia permet d'obrir noves i insospitades possibilitats a l'anàlisi genètica. En els darrers anys hem viscut un extraordinari desenvolupament



Existeix una important diferència genètica entre individus que és menor de l'u per mil.

Això significa que existeix una diferència d'uns tres milions de nucleòtids entre dos individus agafats a l'atzar. Una part important de la variació genètica es dona entre individus de la mateixa població i una fracció es troba entre els grups humans.

de la biologia molecular que possibilita l'estudi, a molts nivells, de qualsevol regió del genoma. Però, ensenys, i en relació amb els mateixos avenços tecnològics, es-tem assistint a una ràpida desaparició de la diversitat humana. Alguns grups s'extingeixen; en altres casos augmenta la migració i el mestissatge, i sovint l'adopció de la cultura occidental i la destrucció dels hàbitats seculars porten a la pèrdua de la identitat, a la dispersió, a l'absorció en grans ciutats. I no són només les poblacions més reduïdes les que cal analitzar: els desenvolupaments tecnològics són massa recents perquè s'hagin pogut aplicar extensivament. Tenim doncs la nova possibilitat d'analitzar la diversitat humana que més els grups molt reduïts (*indigènes*, és a dir, aquelles que no s'han desplaçat en els darrers segles; excolem, per exemple, les migracions europees recents a Amèrica o Austràlia. Moltes poblacions, de grandària molt diversa, de localitats diferents, i de diferents nivells de desenvolupament tecnològic, poden presentar en els seus genomes diferències interessants.

En l'actual etapa inicial del projecte hom discuteix múltiples problemes tècnics, com quines poblacions s'hi han d'incloure, quants individus per població cal recollir, com i on s'han de transformar les cèl·lules, on s'han de mantenir les mostres per assegurar-ne la supervivència i distribució, o quina estructura han de tenir les bases de dades que continuïn, en el futur, els resultats de les anàlisis genètiques dutes a terme per laboratoris independents. Un segon ventall de qüestions fa referència a quines són les anàlisis genètiques que s'han de realitzar i si s'adeqüen als resultats oberts en història de poblacions. Finalment, també apareixen nombroses consideracions ètiques, que van des de la relació amb els grups i individus que formen part del projecte fins a prevenir l'exploatació comercial del material genètic dipositat.



El Projecte de la Diversitat del Genoma Humà (HGDP) té com a objectiu l'estudi de la diversitat genètica dels humans actuals i proposa, en primer lloc, recollir mostres d'un determinat nombre d'individus de moltes poblacions d'arreu del món.

Cadascun d'aquests apartats ha estat àmpliament estudiat i debatut en diverses reunions, en les quals s'han redactat nombrosos documents de treball gràcies a un esforç conjunt de científics de diferents especialitats (genètics, matemàtics, antropòlegs, arqueòlegs), i d'arreu del món, encara que amb una certa preponderància nord-americana. La comunitat científica europea manté, per al seu àmbit geogràfic, una total autonomia i el mes de novembre de 1995 es reunirà a Barcelona per debatre quines són les anàlisis genètiques (parlem normalment de marcadors genètics) que més possibilitats tenen dins del projecte.

La biodiversitat i l'ètica en els estudis humans

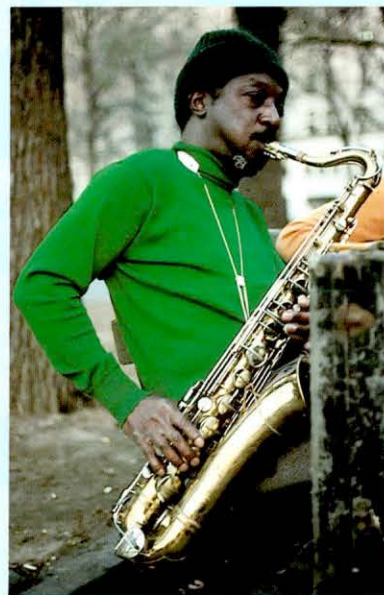
Les implicacions no estrictament científiques del projecte estan resultant més complexes del que hom havia previst, i, segons l'assessor de l'HGDP per a afers legals i ètics, es basen en gran part en la por que el projecte pot generar, deguda en alguns casos a la manca d'informació del que pretén el projecte i del que és el material genètic que es vol estudiar. Aquesta situació ha fet palesa la necessitat d'informar correctament l'opinió pública i les poblacions que hom pretengui incloure en l'estudi sobre què es pot fer i què no es pot fer amb el material genètic, i de les derivacions que en puguin sorgir en el futur.

Bona part de l'oposició al projecte es basa en una aparença neocolonialista i alguns sectors han volgut presentar l'HGDP com un grup de científics que extreuen la sang dels indígenes per a les seves pròpies finalitats. Des de l'HGDP s'han previst un conjunt de mesures destinades a prendre en consideració adequadament les poblacions estudiades. En primer lloc, cal que els individus participants comprenguin quins són els objectius del projecte, i cal obtenir-ne un consentiment al més informat possible. Les poblacions que s'estudiaran que viuen de manera tradicional rebran de l'HGDP alguns beneficis d'ordre sanitari,

ja que hom proposa que l'equip que faci les extraccions proporcioni també assistència mèdica a la població i està previst que, en la gran majoria de casos, laboratoris d'universitats locals hi participin, amb una important transferència de tecnologia. Però també la participació en el projecte pot suposar un reforçament i una revaloració de la seva identitat com a grup ètnic, sovint amenaçada per la civilització occidental i per sentiments d'inferioritat davant la cultura tecnològica.

Alguna organització indigenista s'ha distingit en el seu rebuig a l'HGDP i basa la seva crítica en la problemàtica generada arran de les patents de varietats de plantes, un problema prou complex. Pel cas dels humans, al·leguen que els bancs de DNA previstos en el projecte poden ser una font de material genètic patentable i explotable. Actualment és molt difícil d'imaginar com es pot arribar a donar aquesta situació, i com pot afectar més els grups econòmicament febles que no pas altres poblacions que també s'estudiaran. Entre els ésser humans no hi ha gens exclusius de determinades poblacions o grups, sinó que, com dèiem abans, les diferències entre poblacions es deuen a les freqüències amb què es troben les diferents variants dels gens. Això fa molt improbable no tan sols trobar gens d'interès comercial sinó fins i tot, gens realment diversos. Però com que hom no pot demostrar que això no passi, s'ha inclòs en els documents de treball del projecte clàusules que preveuen que, en el molt improbable cas que sorgeixin aplicacions comercials, els hipotètics guanys revertirien sobre la població d'on es va extreure el DNA, sota la supervisió de la UNESCO.

Totes aquestes questions ètiques caldrà tractar-les amb molta cura perquè el projecte pugui desenvolupar-se a escala mundial. De fet és als llocs on hi ha grans disparitats ètniques i culturals (Nord-amèrica i Austràlia) on han sorgit i, en canvi, són molt menys acusades en altres llocs, especialment a Europa, on el projecte té el suport de nombroses institucions.



Però la participació en el projecte HGDP pot suposar un reforçament i una revaloració de la identitat ètnica.

Mirant cap al futur

L'HGDP podrà proporcionar una gran plataforma global per a l'estudi de la diversitat humana. Permetrà per primer cop l'estudi intensiu de tota la variació genètica humana i possibilitarà la interpretació en termes de la història de l'evolució i diferenciació humanes, i, en particular, de la reconstrucció de la història de cada grup humà. Però no podem menysprear altres aspectes. Per exemple, l'HGDP ajudarà a la comprensió de les diferències genètiques en la susceptibilitat per a malalties, tal com ja s'ha vist en els estudis del sistema HLA (antígens leucocitaris humans, implicats en la histocompatibilitat, és a dir, en el reconeixement d'allò que és propi) i altres marcadors genètics.

El projecte també pot aportar informació sobre el funcionament del mateix genoma i podrem arribar a comprendre millor com es genera la variació que observem entre humans. L'estudi del genoma pot portar també a entendre conceptes actualment desconeguts d'adaptació a diferents ambients o fins i tot a diferents medis humanitzats, i l'impacte biològic que poden tenir els canvis mediambientals sobre les poblacions humanes. Desconeixem quins són els interrogants que, en el futur, podrà resoldre l'HGDP, però el seu propi disseny, basat en la conservació del material biològic i la seva disponibilitat per a l'estudi, permetrà d'analitzar aquells aspectes que sorgeixin en el futur. És, en definitiva, una porta oberta.

Independentment d'aquest futur amb un clar disseny dels treballs per fer, cal remarcar algunes fites aconseguides en l'estudi de la diversitat humana. Seria impossible fer-ne un recull exhaustiu, però pot ser interessant veure'n algunes mostres per reflexionar en les possibilitats futures:

a) L'estudi de la diversitat d'una petita regió del DNA mitocondrial, composta només de 360 parells de nucleòtids, ha permès de proposar la teoria d'un origen únic i recent de tota la humanitat, que se situaria a Àfrica fa poc més de 100.000 anys.



L'HGDP permetrà per primer cop l'estudi intensiu de tota la variació genètica humana.

Aquestes són algunes de les conclusions que l'estudi de reduïdíssimes fraccions del genoma en poblacions concretes ens han permès de fer. Cada grup humà conté, en la seva diferència, la clau de la pròpia història. L'estudi de la biodiversitat humana no és només una descripció o la comprensió d'algunes característiques morfològiques lligades a processos adaptatius recents. És també l'estudi de la diversitat genètica que, en permetre'ns de fer la interpretació de llur gènesi, tenim tancat el cicle: estudiem la diversitat i, gràcies a models genètics i evolutius, reconstruïm la història de la seva gènesi. Si pensem, a més, en les possibilitats futures d'anàlisi molecular, en la probable disponibilitat de nombroses mostres de molt diverses poblacions, i en la integració dels resultats amb els d'altres disciplines tradicionalment preocupades per la història i l'evolució humanes (arqueologia, lingüística històrica, antropologia física) podem creure que l'estudi de la biodiversitat humana donarà uns grans fruits en la nostra pròpia comprensió ●

L'estudi d'aquesta mateixa regió està permetent actualment reconstruir la substitució dels neandertals pels humans moderns a Europa.

b) A partir de la diversitat genètica tal com s'observa en els marcadors clàssics (grups sanguinis i altres), hom ha pogut reconstruir l'impacte demogràfic que tingué l'expansió del Neolític a Europa a partir de l'Orient Mitjà. També confirma l'expansió independent pel Nord d'Àfrica.

c) El reconeixement de la diferència entre la població basca i les poblacions circumdants ha estat clarament reconeguda a partir de diversos estudis de diversitat genètica i mostren inequívocament l'origen autòcton d'aquesta població, formada per descendents dels pobladors paleolítics, mentre que a la resta de l'Europa Occidental l'impacte genètic de l'expansió del Neolític seria més intens.